



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

***HELICOBACTER PYLORI*, GRELINA, APETITE E PESO CORPORAL: EFEITOS
DA PRESENÇA E DA ERRADICAÇÃO DO MICROORGANISMO EM PACIENTES
DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Relatório Final

Helena Alves de Carvalho Sampaio

Soraia Pinheiro Machado Arruda

Maria Olganê Dantas Sabry

Maria Luísa Pereira de Melo

Gláucia Posso Lima

Ticiana Ribeiro de Oliveira

Daianne Cristina Rocha

Antônio Augusto Ferreira Carioca

Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro

José Wellington de Oliveira Lima

Fortaleza - Ceará

2014

RESUMO

Introdução: A obesidade e a infecção pelo *Helicobacter pylori* se constituem hoje em problema de saúde pública mundial, dada sua prevalência e implicações na elevação das taxas de morbimortalidade. No Brasil, em adultos, pesquisas apontam que o excesso de peso atinge 49% da população, sendo a obesidade presente em 14,8%; já a infecção pelo *Helicobacter pylori* acomete 82%. Embora sejam afecções bem distintas, estudos começam a apontar que a infecção por *Helicobacter pylori* pode influenciar a ingestão alimentar e a homeostase calórica através da sinalização da grelina, um peptídeo secretado no estômago e implicado no comportamento de ingestão alimentar e regulação do peso corporal. No entanto, o tipo de influência que ocorre ainda é tema controverso. Sabe-se que ocorre uma elevação fisiológica dos níveis de grelina durante o jejum, aumentando o apetite e sinalizando para a ingestão alimentar. A partir do início do ato de comer, ocorre um feedback negativo sobre a secreção de grelina e sobre o apetite e, desta forma, a alimentação é finalizada. A gastrite induzida pela infecção pelo *Helicobacter pylori* pode levar a uma redução dos níveis de grelina gástrica, com repercussão nos níveis séricos e acarretando perda ponderal. Coerentemente, a erradicação da bactéria pode restaurar os níveis do peptídeo, aumentando o peso corporal. No entanto a relação não é assim tão clara, de forma que há estudos que comprovam essas observações citadas, mas há estudos que apontam ganho ponderal com a presença do microorganismo e outros que não detectaram alterações dos níveis de grelina associadas à infecção. **Objetivo:** Investigar os efeitos da presença e da erradicação de *Helicobacter pylori* sobre os níveis de grelina, apetite e peso corporal em pacientes atendidos pelo SUS. **Metodologia:** Os pacientes fizeram pesquisa de presença de *Helicobacter pylori* a partir de exames endoscópicos, com biópsias que foram examinadas por método histológico e/ou pelo teste da urease. Os níveis séricos de grelina ativa e total foram determinados através do método Elisa. Os pacientes foram avaliados quanto ao índice de massa corporal, sensação subjetiva de apetite e consumo alimentar e foram estratificados em 3 grupos quanto à presença de *Helicobacter pylori*: positivos, negativos e erradicados, sendo os achados dos níveis de grelina, antropométricos, de apetite e ingestão alimentar confrontados segundo essa condição, através de testes estatísticos, adotando-se $p < 0,05$ como nível de significância. **Resultados:** Os grupos de pacientes positivos e negativos não exibiram diferenças quanto às variáveis investigadas. Já os erradicados tinham mais idade ($p = 0,002$) e maior proporção de excesso ponderal ($p = 0,011$) que os demais. Observou-se, ainda, diferença nos escores da escala de analogia visual (EAV), sendo que os pacientes erradicados exibiram menos fome ($p = 0,015$), maior saciedade ($p = 0,001$) e plenitude ($p = 0,006$) e menor vontade de comer ($p = 0,049$), que os outros dois grupos. Não houve diferença de consumo segundo a condição de portador da infecção, exceto quanto à sacarose, um pouco menos consumida entre os erradicados ($p = 0,000$). Os valores de grelina total são mais baixos (variável categórica $p = 0,025$; variável contínua $p = 0,016$) e os de grelina ativa são mais altos (variável categórica $p = 0,004$; variável contínua $p = 0,003$) nos pacientes erradicados. Pacientes com maiores valores de grelina ativa apresentaram maior proporção de excesso ponderal ($p = 0,024$), o que pode ter relação com o fato de haver maior número de portadores de excesso ponderal entre os erradicados. Não foi constatada relação dos níveis de grelina com os escores da EAV ou com a ingestão dietética, exceto quanto às gramas de proteína ($p = 0,036$), de gordura polinsaturada ($p = 0,040$), de fibras ($p = 0,041$) e de colesterol ($p = 0,049$), onde o consumo é maior quando os níveis de grelina total estão inferiores ao normal. **Conclusões:** Os pacientes erradicados da infecção por *Helicobacter pylori* apresentaram maior proporção de excesso ponderal, menor consumo de sacarose, valores de grelina total mais baixos e de grelina ativa mais altos, e exibiram menos fome, maior saciedade e plenitude e menor vontade de comer que os outros dois grupos.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, erradicação, grelina, obesidade, apetite

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	04
2 <i>HELICOBACTER PYLORI</i>, GRELINA E PESO CORPORAL: EM BUSCA DE MAIS UM ELO NA CADEIA ETIOLÓGICA DO EXCESSO PONDERAL.....	07
2.1 Obesidade - Aspectos conceituais, diagnósticos e etiológicos.....	07
2.2 <i>Helicobacter pylori</i> – Aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos.....	10
2.3 Grelina – Aspectos fisiológicos	15
2.4 Inter-relações entre <i>Helicobacter pylori</i> , Grelina e Obesidade	18
2.4.1 Apetite – aspectos conceituais e mensuração	21
3 OBJETIVOS	26
3.1 Geral	26
3.2 Específicos	26
4 METODOLOGIA	27
4.1 Caracterização do Estudo.....	27
4.2 Local do Estudo.....	27
4.3 População e Amostra	28
4.4 Coleta e análise dos dados	29
4.5 Análise estatística dos dados	36
4.6 Aspectos éticos	37
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
5.1 Caracterização do grupo estudado	38
5.2 Apetite e dieta do grupo estudado	43
5.3 Inter-relações entre infecção pelo <i>H. pylori</i> , grelina e indicadores nutricionais	52
6 CONCLUSÕES	60
REFERÊNCIAS	61

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a população brasileira experimentou intensas transformações nas suas condições, principalmente relacionadas à saúde e nutrição. A ascensão da obesidade vem se destacando entre as mudanças ocorridas, situando-se dentro do corrente processo de transição nutricional vivenciado por vários países (FERREIRA, MAGALHÃES, 2006). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou em 2007 que 1 bilhão de pessoas apresentava sobrepeso ou obesidade e que esse número poderia aumentar para 1,5 bilhões em 2015 se essa tendência continuasse (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2011).

Apesar de a obesidade ser considerada um problema de saúde em países de primeiro mundo, a OMS tem exposto que essa condição tem aumentado dramaticamente em países pobres ou intermediários. Esse é um resultado de um montante de fatores relacionados ao estilo de vida, incluindo um aumento global na ingestão de alimentos calóricos e diminuição da atividade física, atitudes atribuídas à natureza sedentária do homem moderno e aos meios de transporte (FENTOFU *et al.*, 2009).

Desde a importante publicação da OMS que colocou a obesidade como epidemia global e conclamou os países a envidar esforços intensivos para combatê-la no âmbito preventivo e de controle (WHO, 1998), a produção científica sobre o tema tem florescido. Busca-se a identificação dos fatores etiológicos mais relevantes e as melhores estratégias preventivas e terapêuticas. Quando se imagina que todos os fatores causais envolvidos já são conhecidos, novas possibilidades vão surgindo. Nessa busca, nos últimos anos a literatura começou a explorar uma possível associação entre obesidade e presença de infecção gástrica por *Helicobacter pylori* (AZUMA *et al.*, 2002; WU *et al.*, 2005; FRANÇOIS *et al.*, 2011).

A infecção pelo *Helicobacter pylori* ocorre em todo mundo e acomete mais da metade da humanidade, sendo considerada um importante problema de saúde pública. Sua prevalência é significativamente maior em países em desenvolvimento, e em todas as faixas etárias, acometendo 70% a 90% da população. Em países desenvolvidos a prevalência é menor, situando-se entre 25% e 50%. No Brasil a prevalência em adultos é 82% (World Gastroenterology Organisation - WGO, 2010). Estudos recentes demonstram que a melhoria das condições de vida das

populações, mesmo nas regiões mais subdesenvolvidas, pode promover drástica redução desse microorganismo (VERGUEIRO *et al.*, 2008; PARENTE, PARENTE, 2010).

Pesquisas apontam, ainda, que a infecção por *H. pylori* pode influenciar a ingestão e homeostase calórica pela sinalização da grelina (BLASER, ATHERTON, 2004; ROPER *et al.*, 2008; FRANÇOIS *et al.*, 2011), um peptídeo secretado no estômago e implicado no comportamento de ingestão alimentar e regulação do peso corporal. No entanto, não se tem certeza, ainda, qual o tipo de influência que ocorre.

Sabe-se que ocorre uma elevação fisiológica dos níveis de grelina durante o jejum, aumentando o apetite e sinalizando para a ingestão alimentar. A partir do início do ato de comer, seus níveis vão se reduzindo, na mesma medida em que o apetite também diminui e, desta forma, a alimentação é finalizada (KONTUREK *et al.*, 2004). Tem sido observado que em sujeitos obesos os níveis de grelina não se modificam em resposta à ingestão alimentar, por razões ainda não estabelecidas, o que pode explicar parcialmente tanto o surgimento, como a manutenção de seu excesso ponderal (WREN *et al.*, 2001; ENGLISH *et al.*, 2002).

Segundo alguns autores, a gastrite frequentemente induzida pela infecção pelo *Helicobacter pylori* leva a uma redução dos níveis de grelina gástrica, com repercussão nos níveis séricos. Se esta redução de fato ocorre, pode estar associada à perda ponderal (OSAWA *et al.*, 2005). Coerentemente, a erradicação da bactéria parece influenciar a dinâmica da grelina, restaurando os níveis desta e aumentando o peso corporal (NWOKOLO *et al.*, 2003; TATSUGUCHI *et al.*, 2004; JANG *et al.*, 2008; FRANÇOIS *et al.*, 2011). No entanto a relação não é assim tão clara, de forma que já houve comprovação das observações citadas (NWOKOLO *et al.*, 2003), mas também já foi apontado ganho ponderal com a presença do microorganismo (BLASER, ATHERTON, 2004). Há, ainda, autores que não detectaram alterações dos níveis de grelina associadas à infecção (OSAWA *et al.*, 2005).

A adição de um potencial mediador no processo de ganho ponderal, a *Helicobacter pylori*, gera uma série de interrogações: qual a influência da infecção por este microorganismo sobre os níveis de grelina? existe influência da infecção pelo microorganismo sobre o peso corporal? existe influência de tal infecção e/ou das alterações dos níveis de grelina sobre o apetite e comportamento alimentar? há respostas diferenciadas segundo presença ou ausência de excesso ponderal

previamente à infecção? a erradicação do microorganismo reverte potenciais alterações acarretadas sobre níveis de grelina, apetite, comportamento alimentar e/ou peso?

Face a ausência de conclusões definitivas, justifica-se a realização do presente estudo, que pretende investigar os efeitos da presença e da erradicação de *Helicobacter pylori* sobre os níveis de grelina, apetite e peso corporal em pacientes atendidos pelo SUS. O mesmo envolve integrantes do grupo de pesquisa Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas da Universidade Estadual do Ceará, tendo sido submetido e aprovado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), através do Edital Universal 14/2011, processo 483302/2011-2.

2 *HELICOBACTER PYLORI*, GRELINA E PESO CORPORAL: EM BUSCA DE MAIS UM ELO NA CADEIA ETIOLÓGICA DO EXCESSO PONDERAL

Neste capítulo pretende-se apresentar o estado da arte sobre obesidade, infecção por *Helicobacter pylori*, grelina e inter-relações entre esses temas.

2.1 Obesidade - Aspectos conceituais, diagnósticos e etiológicos

A obesidade, definida de uma maneira simplificada, é o acúmulo excessivo de gordura corporal em extensão tal que acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos (WHO, 2012), tais como dificuldades respiratórias, problemas dermatológicos e distúrbios do aparelho locomotor, além de favorecer o surgimento de enfermidades potencialmente letais como dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes melito tipo 2, osteoartrite e certos tipos de câncer. Assim, a obesidade aumenta a chance de mortalidade precoce (MONTEIRO, CONDE, 1999). Contudo, o grau de excesso de gordura, sua distribuição corpórea e as consequências para a saúde apresentam variação entre os obesos (WHO, 1998).

A obesidade é considerada uma doença integrante do grupo de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), as quais são de difícil conceituação, gerando aspectos polêmicos quanto à sua própria denominação, seja como doenças não-infecciosas, doenças crônico-degenerativas ou como doenças crônicas não-transmissíveis, sendo esta última a conceituação atualmente mais utilizada. As DCNT podem ser caracterizadas como doenças com história natural prolongada; múltiplos fatores de risco complexos; interação de fatores etiológicos conhecidos e desconhecidos; ausência de participação ou participação polêmica de microorganismos entre os determinantes; longo período de latência; longo curso assintomático; curso clínico em geral lento, prolongado e permanente; manifestações clínicas com períodos de remissão e de exacerbação; lesões celulares irreversíveis e evolução para diferentes graus de incapacidade ou para a morte (LESSA, 1998). Considerada uma epidemia global, a obesidade é uma das doenças crônicas que mais cresce no mundo (ABRANTES, LAMOUNIER, COLOSIMO, 2002; NGUYEN; EL-SERAG, 2010).

A evolução da obesidade no Brasil situa-se dentro do corrente processo de transição nutricional no país. A urbanização e seu impacto nos padrões de alimentação e atividade física contribuíram para a evolução do excesso de peso e, conseqüentemente, para as mudanças dos indicadores nutricionais. Essa inversão, num intervalo relativamente curto, coloca a obesidade como um dos problemas prioritários para o campo da saúde pública no país (FERREIRA, MAGALHÃES, 2006). De acordo com os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF (BRASIL, 2010), o excesso de peso aumentou em homens e mulheres adultas atingindo uma prevalência de 50,1% e 48,0%, respectivamente. Dados apresentados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2012) ao monitorar a frequência e distribuição dos principais determinantes das DCNT por inquérito telefônico no país apontaram uma prevalência de 48,5% de sobrepeso e 15,8% de obesidade na população adulta. Nessa mesma investigação foi constatado um percentual de 53,7% de excesso de peso e 18,4% de obesidade entre os adultos na cidade de Fortaleza.

A OMS indica a antropometria como método mais útil para identificar pessoas obesas, pois é o de menor custo, não-invasivo, universalmente aplicável e com boa aceitação pela população (WHO, 1998). O Índice de Massa Corporal (IMC), definido pela proporção entre o peso dividido pelo quadrado da altura corporal, é o indicador antropométrico mais amplamente utilizado para diagnóstico da obesidade, principalmente em triagens populacionais. A OMS aponta os seguintes parâmetros de classificação do estado nutricional, com base nesse indicador: normal (ou eutrofia) de 18,5 a 24,99 kg/m², pré-obesidade (ou sobrepeso) de 25 a 29,99 kg/m², obesidade grau I de 30 a 34,99 kg/m², obesidade grau II de 35 a 39,99 kg/m² e obesidade grau III ou obesidade mórbida ≥ 40 kg/m² (WHO, 1998). Quanto maior o IMC, maior o surgimento de co-morbidades que limitam a qualidade de vida dos indivíduos (ABRANTES, LAMOUNIER, COLOSIMO, 2002).

Contudo, é importante destacar que o IMC não descreve a ampla variação que ocorre na composição corporal de indivíduos, desconsiderando idade, atividade física e relação entre IMC e indicadores de composição corporal, como por exemplo, a gordura corporal (ANJOS, 1998). Desta forma, em abordagens epidemiológicas pode ser suficiente a avaliação apenas do IMC, mas em prática de atendimento individualizado é importante aliar outros indicadores, a fim de se diagnosticar mais

acuradamente a presença de excesso ponderal (DEURENBERG *et al.*, 1999; REZENDE, 2010).

A etiologia da obesidade, por ser caracterizada como multifatorial, é de difícil interpretação, identificação e manejo (HILL, 2006). Sabe-se que a interação entre fatores ambientais, comportamentais, culturais, genéticos, fisiológicos e psicológicos são a principal causa para o ganho de peso (DÂMASO, 2003; LEE, 2007; HAN, LAWLOR, KIMM, 2010).

A compreensão da problemática da obesidade e dos fatores predisponentes para a mesma é imprescindível para uma atuação mais eficaz e precisa na prevenção e tratamento desta epidemia. Acredita-se que fatores genéticos podem estar relacionados à eficiência no aproveitamento, armazenamento e mobilização dos nutrientes ingeridos, ao gasto energético, em especial a taxa metabólica basal (TMB), ao controle do apetite e ao comportamento alimentar (MAZIAK, WARD, STOCKTON, 2008). As pessoas que referem obesidade materna e paterna apresentaram risco quase duas vezes mais alto de tendência à obesidade do que aqueles cujos pais não são obesos (GLUCKMAN, HANSON, 2008).

Fatores sociais, econômicos e culturais estão presentes na determinação da obesidade, destacando-se o novo papel feminino na sociedade e a inserção da mulher no mercado de trabalho. Parecem também condicionar o crescimento da obesidade a concentração das populações no meio urbano e a diminuição do esforço físico e, conseqüentemente, do gasto energético no trabalho e na rotina diária e a crescente industrialização dos alimentos (LEE, 2007).

A busca de explicações para o crescimento acelerado da obesidade nas populações tem destacado a modernização das sociedades, a qual tem provocado mais oferta de alimentos, aliada a uma forma menos extenuante de trabalho, devido à mecanização e à automação das atividades. Face essas ocorrências, a obesidade vem sendo denominada “doença da civilização” ou “síndrome do Novo Mundo” (HAN, LAWLOR, KIMM, 2010).

Outros fatores associados ao ganho excessivo de peso são as mudanças em alguns momentos da vida (ex.: casamento, viuvez, separação), determinadas situações de violência, fatores psicológicos (como o estresse, a ansiedade, a depressão e a compulsão alimentar), alguns tratamentos medicamentosos (psicofármacos e corticóides), a suspensão do tabagismo, o consumo excessivo de

álcool e a redução drástica de atividade física (LEE, 2007; HAN, LAWLOR, KIMM, 2010).

A obesidade pode estar associada também a algumas desordens endócrinas, como o hipotireoidismo e problemas no hipotálamo, mas essas causas representam menos de 1% dos casos de excesso de peso (MAZIAK, WARD, STOCKTON, 2008).

Há já uma década, avanços na área de endocrinologia e metabolismo mostram que, diferentemente do que se acreditava há alguns anos, o adipócito não é apenas uma célula armazenadora de energia, mas sim capaz de sintetizar e liberar diversas substâncias, sendo hoje considerado um órgão endócrino (FRÜHBECK *et al.*, 2001). Entre as substâncias liberadas pelo adipócito incluem-se a adiponectina, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), alguns hormônios sexuais, a interleucina-6 e a leptina. Especificamente, a leptina desempenha importante papel no controle da ingestão alimentar e no controle do peso corporal em mamíferos (AHIMA, FLIER, 2000).

Além dos avanços no estudo da célula adiposa, um novo hormônio relacionado ao metabolismo foi descoberto recentemente, a grelina. A grelina é um peptídeo produzido pelas células do estômago e está diretamente envolvida na regulação do balanço energético em curto prazo (TOTH, POEHLMAN, 1996; KOJIMA, 2005).

Percebe-se, portanto, que o desencadeamento do excesso ponderal está muito além do simplesmente “comer demais e se exercitar pouco”, havendo um novo campo de pesquisas ligado às influências metabólicas sobre o ato de comer e sobre a resposta corporal a este ato. Esta breve revisão sobre o tema não pretendeu esgotá-lo, mas abrir a reflexão sobre a necessidade de se entender o mecanismo de ação das influências citadas.

2.2 *Helicobacter pylori* – Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos

A bactéria *Helicobacter pylori* foi identificada em 1982 por cientistas australianos (MARSHALL; WARREN, 1984), o que foi considerado um dos mais importantes avanços na área de gastroenterologia. A partir daí, tornou-se alvo de

incontáveis estudos microbiológicos, histológicos, epidemiológicos, imunológicos, ecológicos e clínicos, entre outros (COELHO, ZARTEKA, 2005).

Etimologicamente, o nome *Helicobacter pylori* deriva das raízes *helix* = espiral; *bacter* = bastonete; e *pylorus* = parte inferior do estômago. A bactéria possui formato bacilar (Figura 1), com uma discreta curvatura, fazendo um “S”, sendo considerada um bacilo curvo e espiralado, de superfície lisa, apresentando alta motilidade por causa de sua forma e pelos seus flagelos unipolares (em número de 4 a 6); não é capaz de formar esporos e é microaerófila, ou seja, necessita de uma quantidade mínima de oxigênio para se reproduzir, o que é essencial para poder sobreviver na mucosa gástrica (MURRAY *et al.*, 2006).

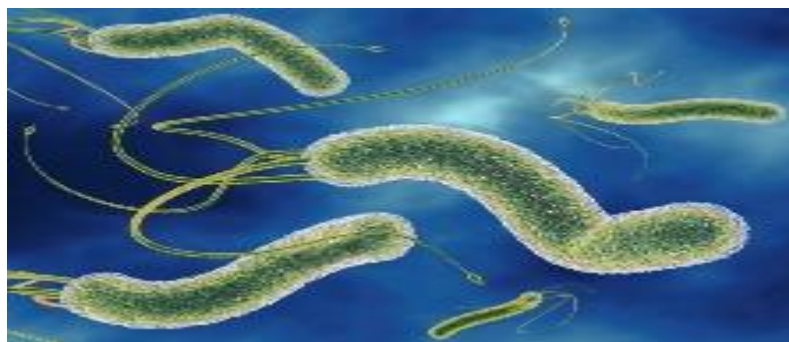


Figura 1. *Helicobacter pylori*

Fonte: Todays Thought, 2013.

Pertence ao grupo das bactérias gram-negativas, ou seja, é de certa forma mais resistente a antibióticos, pois possui uma camada extra de proteção acima da membrana plasmática. Esta bactéria é relativamente pequena (0,5 µm a 0,1 µm de largura e 3 µm de comprimento), tem crescimento lento, grande poder de aderência e é capaz de produzir alguns tipos de toxinas e proteínas, em especial a urease (BREA *et al.*, 1999).

O *Helicobacter pylori* foi estabelecido como uma das principais causas da gastrite e úlcera péptica crônica em adultos e crianças. A infecção pode ser adquirida na primeira fase da infância e tem sido associada com dor abdominal recorrente, dispepsia gástrica, úlcera duodenal ou raramente características clínicas, tais como a enteropatia de má absorção de proteínas e a anemia por deficiência de ferro, causa mais comum de anemia em crianças (SCHUBERT, 2008). Em população infantil infectada com a bactéria, alguns autores têm relatado baixos

peso, altura e índice de massa corporal. Além disso, foi observado que, após a erradicação do *Helicobacter pylori*, as crianças ganham peso. Estudo sugere que as citocinas inflamatórias em resposta ao organismo pode desempenhar um papel importante de distúrbios na secreção de ácido e hormônio induzido pelo *Helicobacter pylori* (FRITZ *et al.*, 2008).

A infecção ocasiona degeneração na superfície do epitélio, o que provoca uma indução de infiltração inflamatória constituída por leucócitos, neutrófilos, linfócitos e plasmócitos (PINHEIRO JUNIOR *et al.*, 2004; SIQUEIRA *et al.*, 2007). Os produtos tóxicos produzidos pela bactéria são liberados e há estimulação da produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias pela célula epitelial (SIQUEIRA *et al.*, 2007), como a interleucina – 8 (IL-8), que funciona como mediador inflamatório potente (DUNN *et al.*, 2007) e está relacionada ao predomínio de neutrófilos na mucosa gástrica. Os neutrófilos, por sua vez, geram espécies reativas de oxigênio e/ou nitrogênio quando são ativados e podem induzir danos oxidativos no DNA relacionados às células epiteliais na fase precoce de infecção pelo *Helicobacter pylori* (LADEIRA *et al.*, 2003). A indução da apoptose, ou seja, a produção de fatores que estimulam a morte celular programada de células epiteliais gástricas, dependerá da resposta inflamatória associada dos produtos bacterianos e bactérias em geral (PINHEIRO JUNIOR *et al.*, 2004). É esta inflamação persistente na mucosa gástrica que implica em diferentes lesões orgânicas em humanos, tais como gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico.

Os fatores determinantes desses diferentes resultados incluem a intensidade e a distribuição da inflamação induzida pela bactéria na mucosa gástrica. Evidências demonstram que cepas do *Helicobacter pylori* apresentam diversidade genotípica, cujos produtos acionam o processo inflamatório por meio de mediadores e citocinas, que podem levar a diferentes graus de resposta inflamatória do hospedeiro, resultando em diferentes destinos patológicos. Cepas *Helicobacter pylori* com a ilha de patogenicidade *Cag*, por exemplo, induzem resposta inflamatória mais grave, através da ativação da transcrição de genes, aumentando o risco para desenvolvimento de úlcera péptica e câncer gástrico. O estresse oxidativo e nitrosativo induzido pela inflamação desempenha importante papel na carcinogênese gástrica como mediador da formação ou ativação de cancerígenos, danos no DNA, bem como de alterações da proliferação celular e da apoptose (CAVE, 1996).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* aumenta com a idade, é maior nos países em desenvolvimento e em pessoas de baixo nível socioeconômico (OSAWA *et al.*, 2005). Dados epidemiológicos apontam que, dentro da diversidade de acometimento da população, nos Estados Unidos e na Austrália as taxas de infecção oscilam entre 19 e 57%, enquanto em países como China, Tailândia e Índia a prevalência pode chegar a 90%; no Brasil, como já referido, são apontadas taxas de 82% (WGO, 2010).

Devido a associação da infecção com diferentes doenças digestivas, a principal finalidade da erradicação do microrganismo é curar tais doenças. Por outro lado, no caso do câncer gástrico, não está bem elucidado em qual estágio da história natural da infecção pelo *Helicobacter pylori*, sua erradicação evitaria a doença (WANNMACHER, 2007).

Vários testes encontram-se disponíveis para o diagnóstico da infecção por *Helicobacter pylori*. Estes testes podem ser realizados por meio de métodos invasivos ou não invasivos. Os testes invasivos são aqueles que dependem da realização de endoscopia para coleta de biópsias: cadeia de polimerase (PCR), teste da urease, histologia e cultura. Os testes não invasivos incluem sorologia e teste respiratório com ureia marcada com isótopos de carbono (^{14}C e ^{13}C). A escolha do teste depende da situação clínica do paciente (CUTLER *et al.*, 1998).

Entre os métodos invasivos, alguns se fundamentam na detecção da urease, enzima produzida em grande quantidade pela bactéria. A técnica consiste na coleta de fragmentos de mucosa do antro gástrico de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta e inserção destes em um meio que contenha ureia e um indicador de pH. Quando o microrganismo está presente na mucosa colhida, a urease por ele produzida desdobra a ureia do meio, produzindo amônia, aumentando o pH e levando à mudança na cor do indicador. Alguns testes consideram os resultados até duas horas após a colocação do fragmento no meio, enquanto o teste ultrarrápido o faz em apenas um minuto. Este tem sensibilidade de 89 a 91% e especificidade de 100% (CAMPOS, 2004).

O tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* está avalizado por muitos grupos de consenso em todo o mundo sendo, em geral, seguro e bem tolerado (SILVA *et al.*, 2004). É realizado por meio de vários antimicrobianos em

várias associações e com diversos tempos de tratamento, não existindo, ainda, um esquema terapêutico ideal (GONZAGA *et al.*, 2000; SIQUEIRA *et al.*, 2007).

A sensibilidade microbiana varia com a localidade, raça e uso prévio desses medicamentos, de forma que a eficácia de um protocolo de tratamento não permite a generalização dos resultados (GRAHAM, 1998).

O III Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori* (COELHO *et al.*, 2013) estabelece tanto critérios diagnósticos, como protocolos terapêuticos. Dentre os critérios diagnósticos o teste respiratório com ureia marcada com ^{13}C é considerado padrão ouro, mas são também aprovados: teste do antígeno fecal; teste sorológico (recomendado para estudos epidemiológicos); e através da endoscopia digestiva alta (usual no Brasil), com a realização de biópsias gástricas para detecção do microorganismo através do teste da urease e/ou exame histológico, com a retirada de ao menos um fragmento do antro e do corpo para o teste da urease e um fragmento do antro e do corpo para exame histológico. Este Consenso define as seguintes recomendações terapêuticas:

1. Tratamento de primeira linha para erradicação

Terapia tríplice convencional (administrada duas vezes ao dia por 7 dias e taxas de erradicação de aproximadamente 80%)

- Inibidor de bomba de prótons em dose padrão (lansoprazol 30mg, omeprazol 20mg, pantoprazol 40mg, rabeprazol 20mg ou esomeprazol 40mg)
- Amoxicilina 1g
- Claritromicina 500mg

2. Tratamento de segunda e terceira linha para erradicação (em casos de falha na erradicação com o esquema de primeira linha)

- Esquema tríplice com inibidor de bomba de prótons em dose padrão duas vezes ao dia + levofloxacina 500mg uma vez ao dia + amoxicilina 1g duas vezes ao dia por 10 dias
- Esquema tríplice com inibidor de bomba de prótons em dose padrão duas vezes ao dia + levofloxacina 500mg + furazolidona 400mg uma vez ao dia por 10 dias
- Esquema tríplice com inibidor de bomba de prótons em dose padrão duas vezes ao dia + levofloxacina 250mg + furazolidona 200mg duas vezes ao dia por 7 dias

- Esquema quádruplo com inibidor de bomba de prótons em dose padrão + amoxicilina 1g (ou doxiciclina 100mg) + furazolidona 200mg + subcitrate de bismuto coloidal 240mg (2 comprimidos) duas vezes ao dia, após almoço e jantar, por 10 a 14 dias.

O citado Consenso (COELHO *et al.*, 2013) recomenda que o controle de tratamento deve ser feito no mínimo quatro semanas após o término do tratamento. O método ideal para tal controle é o teste respiratório com ureia marcada com ^{13}C , seguido por detecção de antígeno fecal. Caso não seja disponível, utilizar endoscopia digestiva alta com biópsia gástrica.

2.3 Grelina – Aspectos fisiológicos

A grelina é um hormônio que foi descoberto em 1999 por um grupo de pesquisadores japoneses. Desde então, vários estudos (KAMEGAI *et al.*, 2000; NAKAZATO *et al.*, 2001; GUALILO, 2003;) foram conduzidos com a substância recém descoberta a fim de investigar sua atuação e participação em outras funções do organismo.

A grelina é considerada o hormônio orexígeno mais potente descrito até agora, sendo produzida pelo estômago e em menores quantidades pelo intestino, pituitária, hipotálamo e placenta (KOJIMA *et al.*, 1999; COWLEY *et al.*, 2003; COELHO, 2007; JEFFERY, MCGUCKIN, LINDEN, 2011). Estudos comprovam seu envolvimento no controle do apetite, ingestão de alimentos e no gasto energético (GIL CAMPOS, 2006; MOTA, 2007). Trata-se de um peptídeo composto por 28 aminoácidos, no qual a terceira serina (ser3) está *n-octanoilada* (Figura 2), que é uma condição essencial para a sua atividade (KOJIMA *et al.*, 1999).

Seu efeito é exercido através da regulação central da ingestão alimentar e balanço energético e suas funções dividem-se em estimular o apetite, promover a adipogênese e reduzir a taxa metabólica (VAN DER LELY, 2004). Além dessas, sua variada distribuição sugere que o hormônio em discussão possui outros efeitos biológicos, como a regulação da motilidade e secreção gástrica, secreção pancreática, metabolismo lipídico e de glicose, proliferação celular e ainda, uma ação antiinflamatória e cardiovascular.

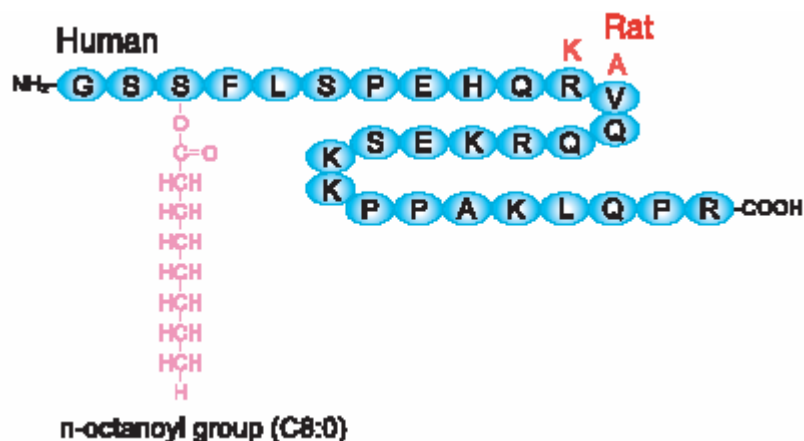


Figura 2. Peptídeo da grelina humana acilada, a qual contém 28 aminoácidos, sendo na posição 3 uma serina n-octanoilada, fator determinante para ação desta no centro da fome (KOJIMA, KANGAWA, 2005)

A regulação saudável da homeostase energética depende de uma boa sintonia entre grelina e leptina (SHINTANI, 2001). A grelina diminui o gasto de energia e promove o ganho de peso (TSCHOP, SMILEY, HEIMAN, 2000). Em contraste, a leptina produzida principalmente pelos adipócitos, diminui o apetite e aumenta o uso de energia (HALAAS, 1995). O epitélio gástrico expressa tanto grelina como leptina e a inflamação pode modificar a sua produção (LIEW *et al.* 2006). A *H. pylori*, que coloniza o estômago humano e interage com os tecidos do hospedeiro, pode afetar a regulação tanto da grelina, como da leptina (ROPER *et al.*, 2008).

Habitualmente, os níveis de grelina apresentam um aumento pré-prandial e uma diminuição pós-prandial (CUMMINGS *et al.*, 2001; KLOK, JAKOBSDOTTIR, DRENT, 2007). Além disso, existe uma variação ao longo do dia, com níveis mais baixos sendo encontrados às 6:00 da manhã, aumentos e declives relacionados à refeição durante todo o dia, e atingindo níveis de pico noturno entre 01:00 e 02:00. (LEIDY *et al.*, 2007).

Até o presente momento, duas formas de grelina foram descritas: grelina não acilada (GNA) ou total, por representar cerca de 80 a 90% do volume total (HOSODA *et al.*, 2004), e grelina acilada (GA) ou ativa (MAGER *et al.*, 2008). A GA está relacionada com os mecanismos envolvidos no estímulo de apetite e participa no controle metabólico (LOPES, 2010), tendo sido identificada no estômago e nas

células do núcleo arqueado do hipotálamo, uma importante região controladora do apetite (LU et al., 2002). A acilação (remoção do grupo NH_2) do peptídeo é necessária para a sua passagem através da barreira hemato-encefálica e é essencial para a secreção de hormônio do crescimento e outras atividades endócrinas (MAGER et al., 2008). A GNA não substitui a forma acilada nas regiões de ligação no hipotálamo e pituitária e também não mostra atividade endócrina nem em ratos e nem em humanos (KOJIMA; KANGAWA, 2005). Entretanto, não é biologicamente inativa, pois desempenha algumas ações não endócrinas, incluindo o efeito cardioprotetor e as ações antiproliferativas (THOMPSON et al., 2004), por intermédio da sua ligação a diferentes subtipos de receptores secretagogos do hormônio do crescimento (GHS) (CASSONI et al., 2001).

As concentrações normais de grelina no plasma sanguíneo de humanos são de, aproximadamente, 100 – 150fmol/mL e 10 – 20fmol/mL para grelina total e acilada, respectivamente (CUMMINGS et al., 2001).

A concentração de grelina no plasma aumenta em condições de jejum, funcionando como um sinal de início de refeição, estimulando o apetite (CUMMINGS et al., 2001). Os níveis plasmáticos de grelina aumentam imediatamente antes de cada refeição, podendo ter seus valores duplicados e diminuem aos níveis basais uma hora após a ingestão alimentar, caindo para metade duas horas após a refeição (KORBONITS et al., 2004). Essas mudanças na concentração sugerem que a supressão hormonal desempenha um papel na saciedade como consequência da ingestão alimentar (PINKNEY, WILLIAMS, 2002; WANG et al., 2002).

A relação entre saciedade e supressão hormonal mostra que os níveis de grelina no sangue são inversamente proporcionais ao valor energético da refeição (WANG et al., 2002). A carga calórica e o conteúdo de macronutrientes de cada refeição tem papel fundamental na diminuição dos níveis circulantes (CALLAHAN et al., 2004). Estudos revelam que todos os macronutrientes são ativos para uma redução da secreção de grelina gástrica, ou seja, a secreção do hormônio é inibida tanto pela presença de carboidratos, como pelos lípidos e pelas proteínas (GOMEZ et al., 2004). No entanto, exercem-no com eficácia diferente. O nível glicêmico é fator preponderante para controle dos níveis de grelina. Observou-se que quando a glicose é administrada oral ou intravenosa a concentração de grelina no plasma diminui, mostrando uma resposta imediata aos níveis glicêmicos (SHIYA et al., 2002). As proteínas parecem exercer um efeito semelhante, porém menos potente e

mais prolongado. A ingestão de lipídios não leva à redução muito evidente (ERDMANN *et al.*, 2003).

Os níveis plasmáticos de grelina são baixos em sujeitos obesos quando comparados com sujeitos magros (TSCHOP, SMILEY, HEIMAN, 2000), enquanto indivíduos com dieta de baixo teor calórico, sob treinamento físico crônico, ou com anorexia nervosa apresentam níveis de grelina elevados. As causas destas diferenças ainda não são conhecidas.

A grelina circula pelo sangue servindo como um sinal periférico que avisa ao sistema nervoso central para estimular a ingestão alimentar, através da ativação nos neurônios neuropeptídeo Y (NPY) e proteína relacionada ao agouti (AgRP) presente no núcleo arqueado do hipotálamo.

O hipotálamo é considerado unidade central na homeostase energética. A presença de grelina circulante induz múltiplos núcleos do hipotálamo envolvidos na regulação do balanço energético através da expressão do gene *c-fos* (marcador de ativação neuronal), tais como o núcleo arqueado, núcleo dorsomedial e o núcleo ventromedial. O núcleo arqueado possui fibras eferentes para neurônios que expressam o NPY, a AgRP e os secretagogos de hormônio do crescimento (growth hormone secretagogues - GHS). Estes neurônios, por sua vez, estimulam a ingestão alimentar por produzirem peptídeos orexigênicos e pro-opiomelanocortina (POMC), estes últimos suprimindo a liberação de peptídeos anorexígenos (NAKAZATO *et al.*, 2001). A grelina sinaliza o estado de fome ao cérebro, onde se liga ao receptor dos GHS, promovendo aumento na ingestão alimentar e redução do gasto metabólico, levando a um aumento na massa corporal. Portanto, ao agir como um potente orexígeno, sinalizando o início da alimentação, a grelina se torna um regulador do peso corporal a longo prazo (CAMINOS *et al.*, 2003; SHINTANI, WATANABE, 2005).

2.4 Inter-relações entre *Helicobacter pylori*, Grelina e Obesidade

Nos últimos anos, alguns estudiosos vêm explorando uma possível relação entre grelina e *Helicobacter pylori* na regulação do peso corporal (NWENECA, PRENTICE, 2011). A combinação epidêmica da doença do refluxo gastroesofágico e obesidade aliadas à diminuição da infecção por *Helicobacter pylori*

tem sugerido um papel protetor dessa bactéria no desenvolvimento dessas duas condições, baseado nos achados de que sua erradicação poderia influenciar a dinâmica da grelina e aumentar o peso corporal (NWOKOLO *et al.*, 2003; BLASER, ATHERTON, 2004; TATSUGUCHI *et al.*, 2004; SALLES *et al.*, 2006).

As populações humanas evoluíram com taxas muito altas desta infecção crônica. Portanto, é provável que o metabolismo do indivíduo tenha se adaptado à mesma. Evidências indiretas, como menor IMC e adiposidade em pessoas infectadas com *H. pylori* em comparação às pessoas não infectadas, coincidindo com os níveis mais baixos de grelina circulando em indivíduos infectados e aumentados após a erradicação, aponta para um papel do microrganismo como um agente de prevenção da obesidade. Contudo, se existe realmente uma relação causal entre a redução da prevalência da infecção por *H. pylori* e aumento das taxas de obesidade, é ainda um tópico altamente controverso (LIEW *et al.*, 2006; JEFFERY, MCGUCKIN, LINDEN, 2011).

O primeiro estudo publicado que sugeriu essa associação foi realizado por Nwokolo *et al.* (2003) que examinaram, em 12 pacientes de ambos os sexos, o efeito da erradicação do microorganismo sobre os níveis de grelina plasmática e verificaram que a erradicação da bactéria associou-se ao aumento do hormônio circulante. Por outro lado, outra pesquisa realizada no mesmo ano por Gockel *et al.* (2003) constatou que a bactéria não teve efeito nos níveis circulantes de grelina em mulheres adultas portadoras e não portadoras de *Helicobacter pylori*. Também estudos com obesos mórbidos têm apontado uma possível situação inversa entre a exposição ao *Helicobacter pylori* e obesidade (RAMASWAMY *et al.*, 2004).

Uma revisão sistemática (NWENECA, PRENTICE, 2011) que investigou uma possível relação entre a infecção por esta bactéria e os níveis circulantes de grelina, avaliou estudos conduzidos na Ásia, Europa e Estados Unidos e constatou que a infecção estava associada com baixos níveis de grelina plasmática, uma vez que na maioria (63%) dos achados analisados a concentração do hormônio circulante foi menor nos pacientes *Helicobacter pylori* positivos quando comparados com os pacientes *Helicobacter. pylori* negativos. No entanto, a análise mostrou que a erradicação da bactéria não teve efeito nos níveis de grelina circulante na maioria (53,9%) dos estudos encontrados.

Estudo longitudinal realizado em adultos por Takashi *et al.* (2012), avaliando a influência do *Helicobacter pylori* nos níveis plasmáticos das isoformas

(acilada e não-acilada) de grelina, constatou que as concentrações de ambas foram significativamente mais baixas nos pacientes portadores da bactéria do que nos pacientes controle (*Helicobacter pylori* negativo). Foi verificado, ainda, que dentre os pacientes com erradicação da bactéria, os níveis de grelina em sua forma acilada apresentavam tendência para aumento, mas a diferença não foi significativa. Para a forma não-acilada, os níveis foram significativamente reduzidos. Os autores concluíram que o *Helicobacter pylori* pode afetar o estado nutricional do hospedeiro por causar mudanças plasmáticas nos níveis de grelina.

Outro estudo longitudinal realizado por Ulasoglu *et al.* (2013) em adultos de ambos os sexos, investigando as mudanças nos níveis de grelina sérica antes e depois da erradicação da bactéria, detectou redução dos níveis séricos do peptídeo em pacientes com *Helicobacter pylori* erradicado, especialmente em pacientes com sobrepeso e do sexo masculino.

François *et al.* (2011) também avaliaram prospectivamente o efeito da erradicação do *H. pylori* sobre os níveis de grelina, leptina e peso corporal. Os pacientes encaminhados para endoscopia foram avaliados no início e após oito semanas. Após a erradicação do microrganismo, os níveis de leptina aumentaram (20%), mas também os de grelina pós-prandial (6 vezes); além disso, o IMC também aumentou significativamente ($5 \pm 2\%$, $p = 0,008$), fornecendo evidências diretas de que a colonização pelo *H. pylori* está envolvida na regulação da grelina e leptina, com consequentes efeitos sobre a morfometria do corpo.

Estudo realizado por Lane *et al.* (2011) com 10.537 pessoas com idade entre 20 a 59 anos determinou o impacto da erradicação do *H. pylori* no IMC em uma população europeia. Foi encontrado um aumento significativo no IMC dos pacientes após a erradicação da bactéria. Segundo os autores, este fato pode ter ocorrido devido à resolução da dispepsia.

Entretanto, estudos envolvendo indivíduos com obesidade mórbida têm apontado uma possível situação inversa entre a exposição ao *H. pylori* e obesidade (RAMASWAMY *et al.*, 2004; THJODLEIFSSON *et al.*, 2008). THJODLEIFSSON *et al.* (2008), realizando pesquisa na Islândia, Suécia e Estônia, encontraram associação positiva entre excesso de peso e presença da bactéria *H. pylori*. No referido estudo foi encontrada associação entre o excesso de peso e anticorpos IgG em pacientes com *H. pylori*. A proteína C reativa (PCR) foi positivamente relacionada ao IMC, enquanto que não houve associação significativa entre a PCR e anticorpos

IgG contra o *H. pylori*. Portanto, os resultados sugeriram que a infecção pelo *H. pylori* é associada ao excesso de peso e que esta associação não está relacionada com indicadores de inflamação sistêmica.

Um menor número de investigações apontou que a infecção pelo *H. pylori* não afeta os níveis de grelina (JUN *et al.*, 2007; FRITZ *et al.*, 2008), o que deporia contra uma associação com obesidade, ao menos no que dependa desse peptídeo. No entanto, esses estudos não enfocaram classificação histológica da gastrite, além de que espécimes da biópsia foram obtidos em um pequeno número de pacientes, dificultando conhecimento mais definitivo (FRITZ *et al.*, 2008).

Assim como a controvérsia relativa à associação com níveis de grelina, há estudos tanto apontando aumento de IMC (NWOKOLO *et al.*, 2003), como redução deste (AZUMA *et al.*, 2002) na presença de *H. pylori*.

Percebe-se, portanto, que interações são possíveis e muitas vezes confirmadas, mas até que sejam elucidados mecanismos de ação envolvidos, ainda não se pode ter certeza acerca do tipo de interação, considerando, em conjunto, a bactéria, a ingestão alimentar, o apetite e o estado ponderal dos indivíduos.

Poucos estudos analisaram aspectos de comportamento alimentar, fome e saciedade, aliados à presença de *H. pylori*, peso corporal e níveis dos hormônios citados. Portanto, é difícil concluir se as mudanças reconhecidas nos níveis hormonais são de significância clínica (WEIGT, MALFERTHEINER, 2009).

Na verdade, a partir dos estudos publicados, fica uma indagação: há realmente uma associação entre a infecção, o peso corporal e o apetite? As pesquisas ainda não encontraram uma resposta definitiva a esta pergunta.

2.4.1 Apetite – aspectos conceituais e mensuração

Considerando as controvérsias discutidas até aqui, torna-se relevante enfocar alguns aspectos relacionados ao apetite, no que tange à sua conceituação e mensuração.

Apetite é o desejo físico, ou emocional, de comer certo alimento específico. Trata-se de uma sensação dirigida a satisfazer um estado afetivo, que procura preencher mais uma necessidade emocional. Ou seja, come-se porque

existe o gosto pela comida, e isso produz satisfação emocional (NOBRE *et al.*, 2006).

Além dos alimentos, o apetite também pode estar relacionado a outras substâncias específicas, por exemplo, tabaco, álcool, e outras drogas. Consequentemente, tem sido sugerido que o apetite por comida pode estar envolvido com as emoções. A este respeito, apetite e fome estão relacionados e realmente mostram muitas semelhanças. No entanto, o apetite difere de fome, já que tende a ser mais intenso e específico para um tipo de alimento desejado (MEULE *et al.*, 2012).

Algumas definições de termos utilizados para descrever as operações do sistema de apetite são importantes, como os descritos a seguir e baseados em Blundell *et al.* (2010):

- **Apetite:** há duas definições em circulação - (i) Abrange o campo inteiro da ingestão de alimentos, seleção, motivação e preferência; (ii) Refere-se especificamente para os aspectos qualitativos da alimentação, aspectos sensoriais ou capacidade de resposta à estimulação ambiental.
- **Fome:** também duas definições - (i) conota a vontade de comer; não diretamente mensurável, mas pode ser inferida a partir de condições objetivas; (ii) Sensação consciente refletindo desejo para comer; podendo ser atribuída a mudanças em sensações físicas em algumas partes do corpo - barriga, pernas ou na cabeça; na sua forma mais forte podem incluir sensações de tontura, fraqueza ou vazio no estômago.
- **Saciação:** o processo que leva ao fim do ato de comer; portanto, controla o tamanho da refeição; também conhecida como saciedade intra-refeição.
- **Saciedade:** processo que leva à inibição de comer a próxima refeição, diminuindo a fome e aumenta a plenitude após o fim de uma refeição; também conhecida como saciedade inter-refeição.

A composição de macronutrientes, densidade energética, estrutura física e as qualidades sensoriais dos alimentos contribuem para a modulação da saciação e saciedade. Existe evidência de que o conteúdo de proteínas e fibras solúveis pode exercer um efeito mensurável sobre a motivação para comer (LEJEUNE *et al.*, 2006; LLUCH *et al.*, 2010). Estes efeitos dependem fortemente da quantidade e tipo de proteína e fibra utilizada. Portanto os efeitos benéficos da fibra e da proteína ainda não podem ser generalizados (SLAVIN, 2005).

A escolha e o consumo de alimentos são influenciados por fatores sensoriais e metabólicos. Fatores sensoriais são mais envolvidos no **que** se come, e fatores metabólicos, no **quanto** se come. Sinais sensoriais dos alimentos adquirem o seu significado/valor pela da sua associação com estímulos ambientais e pelas consequências fisiológicas, psicológicas e sociais durante e após a alimentação (BLUNDELL *et al.*, 2010).

Ao considerar os efeitos dos sinais sensoriais na escolha e consumo de alimentos, vale a pena distinguir entre gostar e querer. Gostar é a **avaliação hedônica** (agradabilidade, apreciação) de saborear um alimento em particular, enquanto querer se refere ao **desejo** de ingerir um determinado alimento (BLUNDELL *et al.*, 2010).

A avaliação da motivação para comer, em termos de fome, saciedade e apetite, permite uma análise mais profunda do comportamento alimentar do que a observação do simples consumo isolado do alimento. Este é um fator crítico nas pesquisas focadas em avaliar comportamentos que alteram o balanço energético e a escolha dos alimentos (STUBBS *et al.*, 2000).

As avaliações subjetivas foram realizadas em diversas condições para examinar uma variedade de funções: dor (DOWNIE *et al.*, 1978), qualidade de vida (HUNT *et al.*, 1981), náuseas e apetite (HILL, BLUNDELL, 1982). Freyd (1923) apontou que tais classificações são a única prática equivalente de medidas objetivas para muitos tipos de fenômenos psicológicos, especialmente introspectivos ou dados verbalmente reportados.

A Visual Analogue Scale (VAS), em português traduzida como Escala de Analogia Visual - EAV (NOBRE *et al.*, 2006), ou Escala Visual Analógica – EVA (LINS *et al.*, 2010), é uma técnica utilizada para tradução de uma sensação subjetiva em uma medida quantitativa objetiva. Esta tornou-se particularmente popular na dor (DOWNIE *et al.*, 1978) e investigação de apetite (HILL, BLUNDELL, 1982; LEATHWOOD, POLLET, 1988; DE GRAAF, SCHREURS, BLAUW, 1993; KENDALL *et al.*, 2010; LLUCH *et al.*, 2010).

A EAV geralmente tem a forma de uma reta com dois estados extremos. Por exemplo, uma linha com uma pergunta como “Como está sua fome agora?” e a resposta é “Eu estou sem nenhuma fome” em uma extremidade e, no outro extremo, “Eu nunca estive com tanta fome”. A escala tem a vantagem de ser fácil e rápida de usar, simples de interpretar, não exige do participante invocar seus próprios termos

descritivos e é apresentada de forma padronizada, que pode ser comparada sob uma variedade de diferentes manipulações experimentais (STUBBS *et al.*, 2000).

A EAV do apetite apresenta alta capacidade de prever a ingestão alimentar em indivíduos adultos jovens, e alta reprodutibilidade tem sido demonstrada em vários estudos (STUBBS *et al.*, 2004; LINS, 2010). Realmente, em trabalho que analisou a validade e confiabilidade de EAV, concluiu-se que esta tem capacidade de prever os aspectos de comportamento alimentar como um complemento útil para medidas de alimentos, energia e nutrientes; tem sensibilidade a manipulações experimentais; e mostra boa reprodutibilidade (teste $\pm$ reteste) sob condições controladas (STUBBS *et al.*, 2000).

Thibault *et al.* (2009), estudando a a viabilidade de se avaliar a ingestão dietética usando a EAV, encontraram resultados estatísticos favoráveis, indicando que esta pode ser útil na prática clínica, especialmente em pacientes desnutridos internados.

Também aplicando a EAV, Abilés *et al.* (2010), detectaram maior apetite em pacientes com obesidade mórbida do que em controles. Em uma outra perspectiva Meule *et al.* (2012) detectaram associação entre apetite e sucesso ou fracasso de dietas restritivas.

Dentre os poucos estudos nacionais publicados em revistas indexadas ou representados por teses ou dissertações, a EAV também foi aplicada em diferentes cenários. Assim, Doria, Lipp e Silva (2012) avaliaram a intensidade do estresse com pessoas que fazem acupuntura. Rivaldo *et al.* (2012) verificaram o nível de satisfação relacionada à saúde oral de pessoas edêntulas totais reabilitadas com próteses fixas. Rodrigues *et al.* (2012) avaliaram a dor pós-operatória, comparando a colocação de geléia Gelfoam® versus a colocação apenas de dreno de sucção.

Para investigação do apetite, em particular, no Brasil, também há poucos estudos. Assim, Nobre *et al.* (2006) avaliaram o efeito do volume de iogurte *light* sobre a fome e a saciedade; Lins *et al.* (2010) investigaram o efeito de exercícios de diferentes intensidades sobre a sensação de fome; Coelho (2007) determinou o efeito do amendoim sobre o apetite e estabeleceu associação com a concentração de hormônios relacionados à ingestão alimentar; Brandão (2007) avaliou os fatores endócrinos associados ao controle da fome e da saciedade; Oliveira (2009) comparou prescrições de dietas que dissociam carboidratos e proteínas e seus efeitos sobre o comportamento alimentar em homens com excesso de peso; Correa

et al. (2005), avaliaram o efeito da sibutramina sobre a saciedade de adolescentes obesos.

Percebe-se, portanto, que a investigação do apetite em relação a várias situações clínicas pode se traduzir em ferramenta valiosa para diagnóstico e tratamento e que, dada a lacuna na abordagem dos efeitos da presença de infecção pelo *Helicobacter pylori* sobre o apetite, a EAV pode ser uma estratégia útil de avaliação.

Jang *et al.* (2008), investigando a influência da erradicação do *H. pylori* sobre a sensação de apetite, utilizando a EAV em 22 pacientes com úlcera péptica, encontraram a fome e o consumo prospectivo de alimentos aumentados significativamente após a cicatrização da úlcera e erradicação do microrganismo.

Estudo epidemiológico para investigar a relação entre a ingestão alimentar e *H. pylori* em uma área endêmica no Japão, avaliou a ingestão diária de alimentos segundo grupos destes e nutrientes. Participaram do estudo 365 sujeitos. A ingestão diária de cereais, batatas, amidos e leites tendeu a ser maior no grupo positivo, enquanto que a ingestão diária de algas e chá pareceu ser um pouco maior naqueles que foram *H. pylori* negativos. Neste estudo, a ingestão de ferro e zinco, foi associada à infecção, sendo que os indivíduos que possuíam a bactéria ingeriam mais zinco e menos ferro ($p < 0,05$) do que aqueles onde a infecção estava ausente (TOYONAGA *et al.*, 2000).

Em revisão bibliográfica dos últimos dez anos para compor o referencial teórico da presente pesquisa, constatou-se que os estudos que relacionam alimentação e infecção por *H. pylori* ainda são escassos e estão se concentrando em alimentos específicos, como vegetais do gênero *Allium* (CANIZARES *et al.*, 2004), consumo de sal dietético (GANCZ, JONES, MERRELL, 2008) e ingestão de vitamina C (KAMIJI, OLIVEIRA, 2005).

Vislumbra-se, portanto, a necessidade de mais estudos que confirmem se realmente há e, caso existam, quais os tipos de associações existentes entre infecção pelo *H. pylori*, apetite, ingestão alimentar e estado nutricional, bem como quais os fatores envolvidos em tais associações.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar o efeito da presença e da erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* sobre peso corporal, níveis de grelina, apetite e ingestão dietética em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de Fortaleza - Ceará.

3.2 Específicos

- Caracterizar os pacientes estudados quanto a variáveis sócio-demográficas, econômicas e antropométricas;
- Calcular o índice de massa corporal dos pacientes estudados;
- Determinar os níveis séricos de grelina dos pacientes estudados;
- Investigar o apetite dos pacientes estudados;
- Mensurar a ingestão dietética dos pacientes estudados;
- Verificar se há associação entre as variáveis investigadas.

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico, de abordagem quantitativa.

4.2 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido em unidades de saúde que atendem pacientes do SUS. A Unidade de Saúde foi escolhida com base na existência de um Serviço de Endoscopia Digestiva na mesma, uma vez que a realização do exame endoscópico é uma das estratégias disponíveis para diagnóstico da presença de infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Assim, foi inicialmente selecionado um hospital público de assistência, ensino e pesquisa (Hospital Geral de Fortaleza), que possuía um Ambulatório de Endoscopia Digestiva, o qual funcionava nos turnos manhã e tarde, de 2ª a 6ª feira, atendendo em média 12 pacientes por dia, totalizando cerca de 240 pacientes por mês. No entanto, durante a execução do estudo ocorreram alguns entraves na realização dos exames endoscópicos, dificultando a obtenção da amostra desejada, de forma que optou-se por incluir mais uma unidade de saúde com as mesmas características. Assim, foi incluído mais um hospital público de assistência, ensino e pesquisa (Hospital Geral Dr. César Cals), que possuía um Ambulatório de Endoscopia Digestiva, o qual funcionava também de 2ª a 6ª feira, no turno da manhã e, adicionalmente, no turno da tarde às 3^{as} e 5^{as} feiras, realizando, em média, 24 exames/dia.

4.3 População e amostra

A população do estudo é constituída por pacientes atendidos pelo SUS e que buscam o Serviço de Endoscopia das Instituições citadas para realização de endoscopia digestiva alta.

A amostra foi calculada considerando revisão sistemática com meta-análise de Nweneka e Prentice (2011), que avaliaram estudos enfocando a temática a ser aqui abordada. Para o cálculo, dentre os estudos englobados pelos autores citados, foram considerados os que tiveram pelo menos 50 indivíduos em cada um dos dois grupos (*H. pylori* positivo ou negativo), com um erro alfa = 0,05 e poder = 0,80. Assim, a amostra prevista, dependendo do estudo avaliado, variou de 38 a 72 indivíduos em cada grupo. Foi então considerado, inicialmente, a inclusão 38 pacientes em cada grupo de pacientes: *Helicobacter pylori* positivos, negativos e negativos pós-erradicação, ficando a amostra constituída por 114 pacientes.

Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos adultos (20 a 59 anos de idade), de ambos os sexos, que fossem pacientes do SUS e estivessem sendo atendidos nos Serviços citados para realização de endoscopia digestiva alta. Foram excluídos pacientes portadores de neoplasia gástrica e/ou previamente submetidos à cirurgia gástrica e gestantes, pela possível influência nos marcadores a serem avaliados; pessoas que não moravam na capital, pois dificultaria a devolução de alguns dados cujo preenchimento era previsto ocorrer em domicílio; pessoas que apresentavam sangramento digestivo; e pessoas que tivessem feito uso de medicação à base de inibidor de bomba de prótons e/ou antibióticos nas últimas quatro semanas (JANG et al., 2008).

No período de coleta de dados houve alguns entraves em uma das Instituições, como já citado. Assim, houve interrupção de atendimento em algumas ocasiões, por diversos motivos, como quebra de endoscópio e período de férias de médicos (desfalcando o quadro de funcionários e

diminuindo os turnos de atendimento). Durante alguns períodos, o Serviço funcionou atendendo apenas aos pacientes que já se encontravam internados no hospital, o que ocorreu de Abril a Junho/2012, atrasando a coleta de dados. Também na segunda Instituição envolvida no estudo ocorreram entraves operacionais relativos ao fato de que muitos pacientes que procuravam o atendimento o faziam através da Central de Regulação Estadual do SUS (CreSUS), uma rede que gerencia a demanda de pacientes do interior do Estado por exames complementares, o que constituía critério de exclusão do estudo. Mesmo assim, chegou-se a um total de 124 pacientes.

4.4 Coleta e análise dos dados

Devido aos entraves citados a coleta de dados ocorreu no período de Julho/2012 a Outubro/2013 e abrangeu realização de exames e entrevista para obtenção das informações, como discriminado a seguir:

- identificação dos participantes (número de cadastro no hospital, nome, sexo, idade, telefone, endereço, ocupação, anos de estudo, renda mensal familiar e problemas de saúde auto-referidos);
- laudo do exame endoscópico em relação à presença ou não de *H. pylori*;
- antropometria (aferição de peso e altura);
- recordatório alimentar de 24 horas, antes do exame endoscópico e referente a um dia de consumo em domicílio, obtido por contato telefônico ou por visita domiciliar, sendo que uma das duas ocasiões reportou-se ao consumo em um dia de final de semana.
- aferição da sensação subjetiva de apetite pela aplicação da escala de analogia visual de apetite, antes do exame endoscópico, para uma avaliação da situação onde todos estavam sujeitos ao mesmo tempo de jejum;
- exame de sangue relativo à dosagem de grelina total e ativa.

Para o registro dos dados foi elaborado um instrumento representado por um questionário e um formulário. O questionário foi dividido nas seguintes seções: Identificação, Antropometria, Endoscopia Digestiva Alta e Pesquisa do *H. pylori*, Recordatório Alimentar de 24 horas 1 e Recordatório Alimentar de 24 horas 2; já o formulário foi representado pela Escala de Analogia Visual de apetite (APÊNDICE 1).

Os pacientes compareceram em jejum absoluto de 6 horas e de 8 horas para produtos lácteos, para a realização de endoscopia digestiva alta. Biópsias endoscópicas já fazem parte da rotina dos Serviços, independente de outras indicações clínicas, para investigação da presença de *H. pylori*.

Para tal investigação foram colhidos, com pinça endoscópica, três fragmentos do antro, os quais, com auxílio de agulha descartável, foram transferidos diretamente ao tubo de ensaio contendo a solução de uréia URETEST®, e mantidos à temperatura ambiente.

A verificação do resultado foi realizada após 24 horas. O paciente foi considerado *H. pylori* positivo caso o teste da urease acusasse presença do microorganismo, que segundo o fabricante é demonstrada pela mudança de coloração da solução, de amarelo para vermelho.

A proposta inicial do estudo era avaliar a presença da bactéria através de dois métodos, o teste da urease e o exame histopatológico. No entanto o exame histopatológico para este fim estava momentaneamente suspenso no Serviço ou, quando disponível, estava demandando tempo superior a 30 dias para liberação do laudo, o que comprometeria o tempo de coleta de dados programado.

Desta forma, embora o teste da urease pudesse ser utilizado como único método de detecção, pois sua acurácia é acima de 90% (TONKIC *et al.*, 2012), com o objetivo de melhor garantir fidedignidade dos achados, foi aleatoriamente realizado exame histopatológico dos fragmentos, os quais foram colhidos em duplicata para uma sub-amostra de 46 pacientes. Segundo rotina dos serviços, tais fragmentos foram depositados em frasco com solução de formalina a 10% e levado a processo histológico rotineiro, desidratação em

álcool, diafanização em xilol, inclusão em parafina, sendo posteriormente submetido a cortes de 5 micra e corados por hematoxilina-eosina e Giemsa, este para detecção de *Helicobacter pylori*. A prevalência de resultados positivos e negativos segundo teste da urease ou histológico foi então comparada através da medida Kappa. Os valores encontrados foram kappa = 0,607 e $p < 0,001$, evidenciando substancial concordância segundo Landis e Koch (1977) e assegurando confiabilidade dos resultados obtidos com o teste da urease.

A erradicação do *H. pylori* foi verificada após no mínimo 8 semanas de término do tratamento contra o microorganismo, conforme 2º Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori* (COELHO, ZATERKA, 2005), pois à época do início da coleta de dados ainda não havia sido publicado o 3º Consenso, que reduziu este prazo para no mínimo 4 semanas (COELHO *et al.*, 2013). A pretensão inicial do estudo era realizar controle de erradicação no mesmo paciente participante do estudo, onde houvesse sido detectada a presença do microorganismo. No entanto tal procedimento não foi possível, devido a alguns aspectos organizacionais dos locais e do próprio SUS: 1) os Serviços realizam a endoscopia digestiva alta a partir de solicitação médica nos postos de saúde, mas não realizam tratamento a partir do diagnóstico; 2) há uma demora em liberar o resultado do laudo endoscópico para o paciente de, pelo menos, 15-30 dias, dependendo da Instituição, pois o laudo é entregue apenas quando já há resultado do exame histopatológico das biópsias realizadas; 3) não há controle dos Serviços em relação ao posto de origem do paciente e nem se o paciente retorna a tal posto; 4) não há controle dos Serviços quanto à abordagem terapêutica realizada quando o paciente apresenta o laudo no posto de saúde; 5) não há normatização para retorno do paciente, uma vez medicado, ao Serviço que diagnosticou a infecção; e 6) face os aspectos citados não há como controlar se o paciente foi tratado ou não da infecção detectada. Assim, optou-se por incluir no estudo quaisquer pacientes que atendessem aos critérios de inclusão e que buscassem os Serviços para controle de erradicação. Assim, os participantes puderam ser

distribuídos em três grupos: *H. pylori* positivo (Grupo 1 – G1) – 48 indivíduos, *H. pylori* negativo (Grupo 2 – G2) – 45 indivíduos e *H. pylori* negativo após erradicação (Grupo 3 – G3) – 31 indivíduos. Observa-se um número de erradicados menor do que o previsto inicialmente, de 38 pessoas, devido às dificuldades de se encontrar pacientes que viessem verificar se haviam conseguido a erradicação pretendida.

O estado nutricional dos pacientes foi determinado a partir do índice de massa corporal - IMC (kg/m^2). Para obtenção deste, antes do início do exame endoscópico, foram coletados dados de peso e altura. Para tal foi adotado protocolo de Alvarez e Pavan (1999), utilizando-se balança antropométrica, marca Balmak, capacidade 200 kg (escala de 100 g) e 2,00 m (escala de 1,0 cm). A partir do IMC o estado nutricional dos participantes foi categorizado segundo a WHO (1998), mas agrupando-se alguns pontos de corte: magreza ($< 18,50 \text{ kg/m}^2$); eutrófico ($18,50\text{-}24,99 \text{ kg/m}^2$); pré-obesidade ($25,00\text{-}29,90 \text{ kg/m}^2$); e obesidade ($\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$).

A realização de dois recordatórios alimentares de 24 horas, envolvendo um dia de final de semana seguiu recomendações da literatura quanto ao número mínimo de recordatórios e quanto à necessidade de se investigar dias de consumo não habitual (FISBERG, MARCHIONI, COLUCCI, 2009).

Os dados, fornecidos em medidas caseiras, foram transformados em gramas mediante padronização da Tabela de medidas referida para os alimentos consumidos no Brasil, recentemente elaborada pela Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009 (IBGE, 2011). Após esse procedimento, os dados foram inseridos no software DietWin Profissional 2.0, para análise de calorias e macronutrientes [proteínas, gorduras (gordura total, saturada, monoinsaturada, polinsaturadas e colesterol) e carboidratos (incluindo a determinação de fibras e sacarose)]. Os dados omissos foram complementados conforme Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil, também recentemente elaborada pela Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009 (IBGE, 2011).

Quanto à investigação do apetite, a EAV utilizada foi adaptada da construída por FLINT *et al.* (2000), com indagação de sentimentos atuais de fome, saciedade, plenitude e desejo de comer alimentos em geral ou específicos (doce, salgado, temperado e gorduroso). Na referida escala são exibidos valores extremos de sensação presente ou ausente indicados em uma linha de 100mm de comprimento, sem graduação. Os voluntários foram orientados a marcar uma linha vertical no ponto da escala em que achassem estar a sua sensação. Inicialmente pretendeu-se utilizar um aplicativo para Ipad, a fim de facilitar a marcação, sendo a mensuração determinada automaticamente, no aplicativo, para cada item da escala. Para tanto foi utilizado o VasQ Clinical (NAKATA, 2012). No entanto, ao se fazer um pré-teste com usuários do SUS detectou-se grande dificuldade em seguir os comandos e anotar os dados na tela, apenas com toque digital. Assim, optou-se pela marcação em papel, utilizando-se lápis ou caneta esferográfica, o que foi bem compreendido e executado pelo grupo alvo. O ponto marcado pelo indivíduo foi então medido com auxílio de uma régua, da extremidade esquerda (pontuação mínima 0 mm) para a direita, (pontuação máxima 100 mm) para quantificação das medidas resultantes. Os escores de apetite foram então avaliados. Estes procedimentos de coleta e análise de dados estão descritos em Flint *et al.* (2000) e Lluch *et al.* (2010). Tanto a técnica tradicional de utilização dessas escalas, quanto a eletrônica são confiáveis, embora esta última reduza o trabalho do investigador; é destacado apenas que não é aconselhável usá-las de forma intercambiável (STUBBS *et al.*, 2000).

A coleta de sangue para o exame sorológico de níveis de grelina total e ativa foi realizada antes do exame endoscópico e seguiu o protocolo recomendado pelo fabricante dos kits de análise pelo método Elisa. Utilizou-se o kit Grelina Humana total – ELISA e Grelina Humana Ativa – ELISA da Millipore®.

Foram coletados 4mL de sangue de cada paciente, por um profissional qualificado integrante do quadro de funcionários do Hospital, através de seringa descartável de 10mL, e então transferidos para um tubo vacutainer sem anticoagulante. Imediatamente após a coleta foi adicionado um inibidor de protease serina (Pefabloc®) e foi colocado em repouso à temperatura ambiente por 30

minutos. Após este tempo as amostras foram centrifugadas por 15 minutos a uma temperatura de 2 a 4°C e uma velocidade de 2000 a 3000 RPM (rotações por minuto). A centrífuga separou o soro do restante do material sanguíneo, onde foi aliquoteado 1mL de soro em tubo ependorff. Foi adicionado 20µL de HCL 0,05N. O soro aliquoteado foi armazenado sob congelamento (– 20°C) até o momento do ensaio.

Para a análise de grelina total e ativa, o soro foi descongelado e mantido à temperatura ambiente imediatamente antes do uso, assim como todos os reagentes utilizados.

Todos os produtos e reagentes utilizados foram preparados de acordo com as recomendações do fabricante. Os procedimentos do ensaio são descritos a seguir:

- A placa de ensaio é composta por 96 poços, onde as colunas estão dispostas através de números (1 a 12) e as linhas estão dispostas através de letras na ordem alfabética (A a H), como pode ser visto na Figura 3;
- Em um primeiro momento todos os poços foram lavados três vezes com 300 µL de tampão de lavagem, sendo logo depois decantado e removidas as substâncias residuais, invertendo a placa e batendo-a cautelosamente em toalhas absorventes;
- Foram adicionados 20 µL de solução matrix (Grelina Humana Total e Grelina Humana ativa) nos poços em branco (A1 e B1), nos poços onde iriam ser adicionados às soluções padrões (Grelina Humana Total e Grelina Humana ativa) diluídas (C1, D1, E1, F1, G1, H1, A2, B2, C2 D2, E2, F2) e controles de qualidade 1 e 2 (G2, H2, A3 e B3);
- Foram adicionados 30 µL de solução tampão de ensaio nos poços em branco, 10 µL nos poços de soluções padrões diluídas e 30 µL nos poços onde iriam ser adicionadas as amostras de soro sanguíneo;
- Foram adicionados 20 µL de solução padrão diluída a 100pg/mL nos poços C1 e D1; 20 µL de solução padrão diluída a 200pg/mL nos poços E1 e F1; 20 µL de solução padrão diluída a 500pg/mL nos poços G1 e H1; 20 µL de solução padrão diluída a 1000pg/mL nos poços A2 e B2; 20 µL de solução padrão diluída a 2000pg/mL nos poços C2 e D2; 20 µL de solução padrão diluída a 5000pg/mL nos poços E2 e F2; 20 µL de solução de controle de qualidade 1 nos poços G2 e

H2; 20 µL de solução de controle de qualidade 2 nos poços A3 e B3; e 20 µL de amostra de soro sanguíneo a partir do poço D4;

- Transferiu-se para cada poço 50 µL de solução da mistura de anticorpo de captura e anticorpo de detecção (1:1);
- Com a mistura dos anticorpos, a placa foi coberta com vedante apropriado e incubada à temperatura ambiente durante 2h em um agitador orbital à velocidade de cerca de 400 RPM;
- Após as 2h, os poços foram lavados três vezes com tampão de lavagem, e decantados para remoção de substâncias residuais;
- Foi adicionado em cada poço 100 µL de solução enzimática. A placa foi coberta com vedante específico e então, incubada por 30min em um agitador orbital com velocidade moderada;
- Após 30min, os poços foram lavados seis vezes com tampão de lavagem e decantados para remoção de substâncias residuais;
- Adicionou-se 100 µL de solução de substrato em cada poço, cobriu-se a placa e agitou-se por 18min no agitador orbital até os poços adquirirem a cor azul;
- Adicionou-se 100 µL de solução de parada (HCL), agitou-se com a mão e esperou-se os poços azuis adquirirem a cor amarela após acidificação;
- A placa foi lida em aparelho ELISA na absorbância de 450nm e 620nm.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Blank	1000 pg/ml	QC2	Etc.								
B	Blank	1000 pg/ml	QC2	Etc.								
C	100 pg/ml	2000 pg/ml	Sample 1									
D	100 pg/ml	2000 pg/ml	Sample 1									
E	200 pg/ml	5000 pg/ml	Sample 2									
F	200 pg/ml	5000 pg/ml	Sample 2									
G	500 pg/ml	QC1	Sample 3									
H	500 pg/ml	QC1	Sample 3									

Figura 3. Representação gráfica da placa de ensaio utilizada para análise de grelina total e ativa

Fonte: EMD Millipore Corporation (2012a; 2012b)

A partir dos resultados obtidos, foi estabelecida uma curva padrão de referência através da representação gráfica da média de unidade de absorvância de 450nm menos a unidade de 620nm no eixo y e as concentrações de grelina padrão utilizadas no ensaio no eixo x, gerando uma equação de reta. Os valores de grelina padrão e ativa de cada paciente foram estabelecidos utilizando-se a equação da reta determinada, onde a variável “y” representava a diferença dos valores de absorvância (450nm e 620nm) encontrada em cada amostra e a variável “x” representava o valor do hormônio na amostra sanguínea. O ensaio detecta uma concentração teórica mínima de 30pg/mL e 8pg/mL para grelina total e ativa, respectivamente. Foram considerados normais, valores de grelina total entre 340 a 519pg/mL e de grelina ativa entre 34 e 69pg/mL (Kogima, Kangawa, 2005).

Houve resultados inconsistentes das análises de grelina de 7 pacientes integrantes do G3, por causas não determinadas, todas realizadas em um mesmo dia e apenas elas. Pode ter havido alguma deterioração do material, apesar do seguimento rígido do protocolo. Especula-se que algum procedimento de desligamento de energia para manutenção da Instituição onde o laboratório de análise fica sediado pode ter levado a uma oscilação de temperatura que tenha afetado o material. Assim, optou-se em não incluir os dados referentes à grelina destes pacientes, a fim de não comprometer a qualidade da análise final dos achados.

4.4.1 Análise estatística dos dados

Com raras exceções, as variáveis contínuas apresentaram distribuições significativamente diferentes de uma distribuição normal, pelo Teste de Shapiro-Wilk, de forma que foram usados exclusivamente testes não paramétricos nos testes de hipótese. Todos os testes estatísticos foram estratificados pelas categorias da infecção pelo *H. pylori* (Ausente, Presente e Erradicado).

As distribuições das variáveis contínuas foram descritas através do percentil 25, mediana e percentil 75. As variáveis nutrientes e escalas de apetite foram sempre analisadas como variáveis contínuas, assim como as variáveis

independentes idade, renda, peso e estatura. As variáveis independentes infecção pelo *H. pylori*, sexo, anos de escola, cor da pele, estado nutricional e ocupação foram sempre analisadas como variáveis categóricas. Por outro lado, as variáveis IMC, dosagem de grelina total e de grelina ativa foram analisadas tanto como variáveis contínuas como categóricas.

A comparação da distribuição de variáveis dependentes contínuas (dosagem de grelina, nutrientes e apetite), segundo categorias de variáveis independentes (*H. pylori*, sexo, anos de estudo, cor da pele, estado nutricional e ocupação), foi realizada através do Teste da Soma dos Quadrados de Wilcoxon (quando a variável independente tinha duas categorias), ou do Teste de Kruskal-Wallis (quando a variável independente tinha três ou mais categorias).

A correlação entre duas variáveis contínuas foi estimada através do Coeficiente de Correlação de Spearman.

A relação entre variáveis independentes categóricas e variáveis dependentes categóricas foi estimada através da comparação de proporções das categorias da variável dependente, através do Teste do Qui-quadrado ou do Teste Exato de Fisher. Num teste estatístico, a hipótese nula foi rejeitada quando o valor-p foi menor que 0,05.

4.5 Aspectos éticos

O projeto foi delineado conforme a Resolução 196/1996 do Ministério da Saúde (BRASIL, 1996), que regulamenta o desenvolvimento de pesquisas com seres humanos, também se adequando à mais recente Resolução 466/2012 (BRASIL, 2013), que substituiu a anterior. O mesmo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Instituição responsável pelo estudo, com FR 464423, processo no. 11582611-4, CAAE 19060013.3.0000.5534 (ANEXO) e a coleta de dados foi iniciada apenas após aprovação por este comitê. Os participantes, ainda segundo a resolução citada, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, anuindo sua participação no estudo (APÊNDICE 2).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo está dividido em 3 sub-capítulos: caracterização do grupo estudado, apetite e dieta do grupo estudado, inter-relações entre infecção pelo *H. pylori*, grelina e indicadores nutricionais.

5.1 Caracterização do grupo estudado

Os 3 grupos de pacientes foram caracterizados quanto a sexo, idade, escolaridade, cor da pele (auto-referida), renda, ocupação, peso, estatura, IMC e estado nutricional.

A Tabela 1 mostra a distribuição do grupo em relação às variáveis contínuas e a Tabela 2 em relação às variáveis categoriais. Os dados são apresentados em percentis e medianas (percentil 25, mediana e percentil 75), bem como proporção de ocorrências segundo as variáveis. Observa-se que, para todas as variáveis, não há diferença entre os grupos, à exceção da idade, onde os pacientes erradicados são mais velhos que os demais, e do estado nutricional, onde há maior proporção de excesso ponderal entre os pacientes erradicados.

No que tange à idade, a literatura não explora esta relação. Como todos os pacientes eram adultos (20-59 anos) não se esperava diferença quanto a esta variável. Considerando todas as dificuldades na obtenção de participantes que buscassem erradicação, como já relatado, é possível que o perfil etário dos pacientes que têm a iniciativa de buscar saber qual o resultado alcançado com o tratamento seja diferente, mas não foi objetivo do estudo avaliar os determinantes da busca do controle de erradicação.

Tabela 1. Variáveis independentes contínuas segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde, com análise estatística. Fortaleza, 2014.

Variável	<i>H. pylori</i> ausente n = 43			<i>H. pylori</i> presente n = 48			<i>H. pylori</i> erradicado n = 31			Valor-p
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75	
Idade (anos)	31,5	39,5	50	24	35	47	40	49	54	0,002
Renda (SM)	1	2	2	1	1,75	2,5	1	2	2	0,975
Peso (Kg)	52,7	61,8	74,7	55,7	64	78,5	57,8	65,4	72	0,389
Estatura (cm)	150	156	161	152,5	158,3	164,8	152	156	161	0,406
IMC (Kg/m ²)	22,3	25,1	29,4	22,2	25,9	30,8	24,9	27,1	28,7	0,515

SM = Salário Mínimo (salário mínimo vigente à época da coleta de dados: 2012 = R\$ 622,00; 2013 = R\$ 678,00)

Tabela 2. Variáveis independentes categoriais, segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde, com análise estatística. Fortaleza, 2014.

Variável	<i>H. pylori</i> ausente		<i>H. pylori</i> presente		<i>H. pylori</i> erradicado		Valor-p
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
- Feminino	34	75,6	32	66,7	22	71,0	0,641
- Masculino	11	24,4	16	33,3	9	29,0	
Anos de estudo							
- < 8	10	22,2	18	37,5	15	48,4	0,156
- 8-11	26	57,8	25	52,1	13	41,9	
- ≥ 12	9	20,0	5	10,4	3	9,7	
Cor da pele (auto-referida)							
- Branca	7	15,9	9	19,6	5	16,7	0,892
- Não branca	37	84,1	37	80,4	25	83,3	
Ocupação ¹							
- 1	19	44,2	21	45,6	14	45,2	0,504
- 2	16	37,2	16	34,8	15	48,4	
- 3	8	18,6	9	19,6	2	6,4	
Estado Nutricional ²							
- Sem excesso ponderal	22	48,9	22	45,8	8	25,8	0,011
- Pré-obesidade	11	24,4	13	27,1	19	61,3	
- Obesidade	12	26,7	13	27,1	4	12,9	

¹Ocupação: 1 = sem treinamento especializado; 2 = requer algum treinamento; 3 = requer treinamento/nível superior; ²Classificado a partir do índice de massa corporal, segundo WHO (1998)

A existência de uma relação causal entre a redução da prevalência da infecção por *H. pylori* e aumento das taxas de obesidade é um tópico altamente controverso (LIEW *et al.*, 2006; JEFFERY, MCGUCKIN, LINDEN, 2011). Como destacado na revisão realizada para esta pesquisa, ainda faltam abordagens aprofundadas de mecanismos causais envolvidos em uma possível relação entre a presença da infecção e o estado nutricional, o que pode estar contribuindo para os resultados aparentemente desconstruídos (AZUMA *et al.*, 2002; NWOKOLO *et al.*, 2003; RAMASWAMY *et al.*, 2004; THJODLEIFSSON *et al.*, 2008). Por outro lado, reportando-se exclusivamente aos efeitos da erradicação, os presentes achados estão em acordo com os de Furuta *et al.* (2002), Kamada *et al.* (2003), François *et al.* (2011) e de Lane *et al.* (2011).

Um aspecto metodológico do presente estudo que merece discussão foi a utilização do teste da urease para o diagnóstico da presença da infecção, o qual às vezes é criticado e na literatura sempre é debatido qual o melhor exame de detecção. O 3º Consenso Brasileiro sobre *H. pylori* (COELHO *et al.*, 2013), coloca como método padrão ouro o teste respiratório de uréia com ¹³C, com sensibilidade e

especificidade acima de 95%, mas com uso no País ainda limitado a grandes centros urbanos e estudos epidemiológicos, pois não é de tão baixo custo aqui como no exterior. No entanto, o documento aprova o uso de outros métodos, o teste da urease entre eles, embora destacando a importância da qualidade do material obtido e da competência do responsável pela obtenção deste.

Nesta perspectiva há relatos de diferentes autores quanto a riscos de comprometer a acuidade do teste. Tonkic *et al.* (2012) destacam a presença de sangramento digestivo como fator que compromete a confiabilidade. Para Tenório e Melo-Junior (2009) é preferível que, no caso de realização do método da urease, o fragmento seja retirado do antro (do que do corpo ou fundo) e que utilize o teste histopatológico para confirmação. Lee *et al.* (2012) consideram recomendável pelo menos duas biópsias, sendo pelo menos uma do antro, para minimizar o surgimento de falsos negativos. Seo *et al.* (2013) ressaltam que o uso de inibidores de secreção ácida diminui a densidade de *H. pylori*, contribuindo para o surgimento de falsos negativos.

No presente estudo as limitações citadas na literatura foram controladas: foram excluídos pacientes com sangramento digestivo e em uso de inibidores de secreção ácida e as amostras foram em número de três e obtidas do antro gástrico de cada paciente. Além disso, a concordância com o método histológico foi considerada substancial, através da medida kappa, que comparou os achados em uma sub-amostra, como descrito na Metodologia.

Quanto ao sexo, cor da pele e escolaridade, alguns comentários podem ser feitos.

Apesar do maior contingente feminino no estudo, confirmando que mulheres buscam mais assistência que homens (FERNANDES, BERTOLDI, BARROS, 2009; TOMASI *et al.*, 2011), não houve diferença na proporção de infectados segundo sexo. Segundo McCallion *et al.* (1995) e Kodaira, Escobar, e Grisi (2002) a infecção é igualmente encontrada em homens e mulheres.

Houve predominância de pacientes com a cor da pele (auto-referida) classificada como não branca, que incluía negra, parda, morena e amarela, nos 3 grupos avaliados. Os percentuais encontrados estão um pouco inferiores ao contingente de brancos no Nordeste brasileiro, que, segundo a PNAD (BRASIL, 2011), representam 28,9% da população.

Em relação à escolaridade, para Vergueiro *et al.* (2008), esta variável é o fator de maior significância para a aquisição de *H. pylori*, o que sugere que os hábitos higiênicos e comportamentais possam ser determinantes da infecção. Os dados do trabalho de Sander *et al.* (2007) mostraram que alta escolaridade (ensino médio completo ou superior) foi um marcador de menor prevalência do *H. pylori*. No presente estudo, apesar de não ter sido constatada diferença desta variável nos 3 grupos de pacientes, pode-se especular que, com uma maior amostra, ficaria estabelecida uma maior proporção de indivíduos sem infecção na presença de 12 ou mais anos de estudo.

5.2 Appetite e dieta do grupo estudado

A tabela 3 exibe os escores de apetite investigados por ocasião da ida dos participantes aos Serviços, e atingidos pelos mesmos em cada um dos 8 itens presentes na EAV. Na tabela 4 está expressa a análise estatística efetuada segundo as variáveis categoriais.

É interessante constatar que há influência da condição de portador de *Helicobacter pylori* sobre os valores obtidos nos itens 1, 2, 3 e 4, que são exatamente os tópicos que medem fome, saciedade e plenitude, mas não sobre o desejo por alimentos específicos. Os pacientes erradicados exibiram menos fome, maior saciedade e plenitude e menor vontade de comer, enquanto as sensações dos pacientes positivos e negativos foram similares.

O estado nutricional também foi associado aos valores da escala, no que tange aos itens 2 (saciedade) e 5 (desejo por alimento doce). O excesso ponderal foi mais prevalente entre os erradicados e foram estes que exibiram maior saciedade, como já citado e menor vontade por doces, com valores mínimos e máximos de desejo muito próximos.

Houve influência da variável ocupação sobre os valores do item 2 (“quanto saciado você se sente agora”).

As variáveis contínuas foram avaliadas através da correlação de Spearman (Tabela 5).

Tabela 3. Escores da escala de analogia visual (EAV) de apetite (cm) segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Itens da EAV de apetite	<i>H. pylori</i> ausente n = 43			<i>H. pylori</i> presente n = 48			<i>H. pylori</i> erradicado n = 31		
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75
1	1,5	4,8	9,0	4,0	5,0	9,45	0,1	2,0	5,1
2	0,0	0,0	1,6	0,0	0,35	2,85	0,2	4,2	9,6
3	0,0	0,0	1,0	0,0	0,1	0,75	0,0	1,5	5,6
4	2,8	4,9	8,5	2,85	4,75	9,65	0,4	4,4	5,0
5	2,5	9,5	10,0	4,55	9,75	10,0	9,6	10,0	10,0
6	0,5	2,2	5,5	0,3	4,2	6,9	0,3	5,0	10,0
7	0,3	5,1	10,0	0,2	4,95	10,0	0,7	9,0	10,0
8	9,1	10,0	10,0	8,95	10,0	10,0	9,3	10,0	10,0

Itens da escala de analogia visual de apetite: 1 = Como está sua fome agora?; 2 = Quanto saciado você se sente agora?; 3 = Quanto cheio você se sente agora?; 4 = Quanto você acha que pode comer agora?; 5 = Você gostaria de comer algum alimento doce agora?; 6 = Você gostaria de comer algum alimento salgado agora?; 7 = Você gostaria de comer algum alimento temperado agora?; 8 = Você gostaria de comer algum alimento gorduroso agora?

Tabela 4. Média da soma dos postos (MSP) dos escores da escala de analogia visual de apetite¹ segundo características dos indivíduos avaliados. Fortaleza, 2014.

Característica	N	1		2		3		4		5		6		7		8	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Sexo																	
- Feminino	88	62,1	0,875	64,7	0,269	63,0	0,794	59,6	0,159	62,6	0,967	61,0	0,454	63,8	0,516	63,9	0,429
- Masculino	36	63,3		57,1		61,3		69,6		62,3		66,3		59,3		58,9	
Anos de Estudo																	
- < 8	43	56,0	0,325	65,3	0,596	60,6	0,883	57,9	0,251	67,8	0,144	67,3	0,156	64,0	0,676	69,5	0,171
- 8 a 11	64	65,3		62,6		63,9		62,2		62,5		63,1		60,0		57,5	
- ≥ 12	17	68,3		55,1		62,1		74,9		48,8		47,7		67,9		63,9	
Cor da Pele ²																	
- Branca	21	49,6	0,112	68,6	0,228	63,2	0,678	59,6	0,898	61,8	0,843	67,2	0,327	69,1	0,205	60,3	0,975
- Não branca	99	62,8		58,8		59,9		60,7		60,2		59,1		58,7		60,5	
Ocupação ³																	
- 1	54	58,7	0,815	69,1	0,043	61,3	0,721	57,3	0,386	61,2	0,724	60,5	0,943	58,2	0,791	58,8	0,757
- 2	47	60,9		53,5		61,8		60,3		61,9		61,4		62,1		63,2	
- 3	19	64,6		53,5		54,9		70,1		54,9		58,2		63,2		58,8	
Estado Nutricional ⁴																	
- Sem excesso ponderal	52	70,8	0,073	59,6	0,021	58,8	0,079	63,1	0,824	54,1	0,016	59,7	0,729	60,5	0,514	60,6	0,657
- Pré-obesidade	43	54,1		73,6		71,7		59,9		73,9		65,5		67,4		66,2	
- Obesidade	29	60,1		51,1		55,5		65,1		60,4		63,0		58,8		60,4	
<i>Helicobacter pylori</i>																	
- Ausente	45	66,4	0,015	51,8	0,001	54,9	0,006	68,8	0,049	56,3	0,076	58,1	0,174	61,2	0,656	61,2	0,647
- Presente	48	69,2		59,3		59		65,3		61		60		60,5		60,3	
- Erradicado	31	46,5		83,1		78,9		49,1		73,9		72,8		67,5		67,1	

¹Itens da escala de analogia visual de apetite: 1 = Como está sua fome agora?; 2 = Quanto saciado você se sente agora?; 3 = Quanto cheio você se sente agora?; 4 = Quanto você acha que pode comer agora?; 5 = Você gostaria de comer algum alimento doce agora?; 6 = Você gostaria de comer algum alimento salgado agora?; 7 = Você gostaria de comer algum alimento temperado agora?; 8 = Você gostaria de comer algum alimento gorduroso agora?

²Cor da pele auto-referida

³Ocupação: 1 = sem treinamento especializado; 2 = requer algum treinamento; 3 = requer treinamento/nível superior

⁴Classificado a partir do índice de massa corporal, segundo WHO (1998)

Tabela 5. Coeficiente de Correlação de Spearman (CCS) entre características dos indivíduos e os escores da escala de analogia visual de apetite¹. Fortaleza, 2014.

Característica	N	1		2		3		4		5		6		7		8	
		CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p
Idade	122	- 0,388	0,000	0,162	0,074	0,164	0,071	- 0,306	0,000	0,200	0,027	0,006	0,944	0,231	0,014	0,217	0,016
Renda	122	0,161	0,077	- 0,238	0,008	- 0,138	0,039	0,152	0,095	0,045	0,621	0,002	0,978	0,055	0,545	0,189	0,036
Peso	122	- 0,026	0,773	- 0,081	0,372	- 0,032	0,721	0,174	0,052	0,074	0,413	0,048	0,591	- 0,004	0,969	- 0,028	0,756
Estatura	124	0,148	0,101	- 0,039	0,665	-0,047	0,602	0,180	0,455	0,036	0,692	0,059	0,510	0,042	0,647	- 0,091	0,314
IMC	122	- 0,113	0,213	- 0,036	0,689	0,010	0,908	0,029	0,746	0,108	0,229	0,017	0,850	- 0,049	0,586	0,007	0,938

¹Itens da escala de analogia visual de apetite: 1 = Como está sua fome agora?; 2 = Quanto saciado você se sente agora?; 3 = Quanto cheio você se sente agora?; 4 = Quanto você acha que pode comer agora?; 5 = Você gostaria de comer algum alimento doce agora?; 6 = Você gostaria de comer algum alimento salgado agora?; 7 = Você gostaria de comer algum alimento temperado agora?; 8 = Você gostaria de comer algum alimento gorduroso agora?

Os itens 1, 4, 5, 7 e 8 da escala foram associados com a idade dos participantes e os itens 2, 3 e 8 foram associados com a renda; não houve associação entre itens da EAV e as variáveis antropométricas.

Assim, houve certa homogeneidade da distribuição dos valores referentes às variáveis contínuas nos três grupos, o que não coincide com relatos de que as respostas não são iguais, havendo modulações fisiológicas e psicológicas do apetite em grupo específicos de indivíduos, embora experiências comuns possam sincronizar perfis de fome, plenitude e outras sensações (BLUNDELL *et al.*, 2010).

Os dados obtidos são confiáveis, pois Flint *et al.* (2000) em estudo de validade e reprodutibilidade da escala de analogia visual para percepção da fome e saciedade, constataram que há necessidade de pelo menos 18 indivíduos em cada grupo experimental para garantir o poder do estudo e reduzir o risco de resultados falsos negativos. Esse critério foi atendido neste estudo.

Os estudos ainda são escassos envolvendo apetite e *H. pylori*, mas os dados apontam a necessidade de se ampliar esta abordagem, inclusive abrangendo relação específica entre sensações de apetite pré e pós-refeição segundo a presença ou não da infecção.

Quanto à ingestão de nutrientes, a Tabela 6 exhibe os achados segundo grupo de participantes e a Tabela 7 a análise estatística efetuada, evidenciando não haver diferença de consumo segundo a condição de portador da infecção, exceto quanto à sacarose, um pouco menos consumida entre os erradicados.

As Tabelas 8 e 9 exibem, respectivamente, a análise estatística efetuada considerando ingestão de nutrientes e as demais variáveis categóricas e contínuas do estudo. Observa-se uma influência de sexo e da ocupação para a maioria dos nutrientes avaliados. O consumo de carboidratos (grama e percentual de contribuição calórica) foi associado ao estado nutricional.

Tabela 6. Ingestão diária de nutrientes segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Nutriente	<i>H. pylori</i> ausente (n = 45)			<i>H. pylori</i> presente (n = 48)			<i>H. pylori</i> erradicado (n = 31)		
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75
Calorias	1128,3	1454	2165	1285,8	1620	2040	1261	1631,5	1954
Carboidrato (g)	145,8	213,9	294	164,7	204	266,2	152,3	191,2	246,7
Carboidrato (%)	48,9	53,4	59,7	44,7	50,4	56,8	46,9	51,7	60,4
Proteína (g)	55,2	69,4	98,8	64,9	85,3	110,1	61,1	72,7	92,9
Proteína (%)	15,4	18,3	21,9	17,1	20,4	23,2	15,9	19,8	22,0
Gordura total (g)	27,9	46,2	56,0	35,4	46,0	74,4	33,1	46,2	67,8
Gordura total (%)	22,2	25,5	32,5	22,3	26,8	34,1	18,7	28,0	31,4
GS (g)	9,6	13,2	22,0	10,9	15,8	24,1	10,9	13,6	20,5
GMS (g)	7,73	11,3	16,3	10,0	14,1	19,0	8,9	13,4	18,5
GPS (g)	5,5	7,8	12,8	6,3	9,0	12,0	7,6	11,0	15,0
Fibra (g)	8,3	12,5	18,2	9,2	13,5	19,8	8,9	13,1	20,0
Sacarose (g)	13,5	30,5	43	21	35	36,5	18	25	43,5
Colesterol (mg)	139,1	194,1	327	169,6	255,7	330,9	153,5	215,0	319,7

GS = gordura saturada; GMS = gordura monoinsaturada; GPS = gordura polinsaturada

Tabela 7. Media da soma dos postos (MSP) da ingestão de nutrientes segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

<i>H. pylori</i>	N	Calorias		Carboidrato (g)		Carboidrato (%)		Proteína (g)		Proteína (%)		Gordura total (g)		Gordura total (%)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Ausente	45	57,7	0,463	62,9	0,810	69,9	0,141	56,1	0,206	57,1	0,227	58,1	0,544	60,5	0,822
Presente	48	66,9		64,3		55,2		69,3		69,4		66,3		65,0	
Erradicado	31	62,6		59,0		62,9		61,3		59,7		63,0		61,5	

<i>H. pylori</i>	N	GS (g)		GMS (g)		GPS (g)		Fibra (g)		Sacarose (g)		Colesterol (mg)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Ausente	45	59,3	0,420	54,7	0,144	56,7	0,114	58,5	0,637	34,7	0,000	57,5	0,283
Presente	48	67,8		69,3		60,7		65,3		33,8		68,8	
Erradicado	31	58,9		63,3		73,7		64,0		65,2		59,9	

GS = gordura saturada; GMS = gordura monoinsaturada; GPS = gordura polinsaturada

Tabela 8. Media da soma dos postos (MSP) da ingestão de nutrientes segundo variáveis categóricas numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Característica	N	Calorias		Carboidrato (g)		Carboidrato (%)		Proteína (g)		Proteína (%)		Gordura total (g)		Gordura total (%)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Sexo															
- Feminino	88	53,9	0,000	52,9	0,000	55,5	0,001	56,0	0,002	64,2	0,415	59,0	0,094	70,3	0,000
- Masculino	36	83,5		85,8		79,7		78,3		58,4		70,9		43,3	
Anos de Estudo															
- < 8	43	60,4	0,216	60,6	0,180	59,7	0,684	65,6	0,413	67,5	0,139	60,1	0,189	60,9	0,861
- 8 a 11	64	60,1		59,8		62,8		58,5		63,1		60,2		62,4	
- ≥ 12	17	76,6		77,4		68,6		69,6		47,2		77,2		66,6	
Cor da Pele ¹															
- Branca	21	58,3	0,748	58,8	0,806	62,8	0,437	52,9	0,275	48,4	0,080	63,3	0,686	63,6	0,651
- Não branca	99	60,9		60,9		59,4		62,1		63,0		59,9		59,8	
Ocupação ¹															
- 1	54	54,7	0,017	50,9	0,005	48,1	0,001	57,9	0,048	66,3	0,256	59,5	0,035	68,9	0,018
- 2	47	58,9		63,6		74,6		56,2		55,6		54,3		49,5	
- 3	19	80,8		79,9		60,9		78,4		56,4		78,6		63,9	
Estado Nutricional ³															
- Sem excesso ponderal	52	67,0	0,065	70,0	0,019	71,4	0,030	64,3	0,483	60,0	0,089	62,8	0,449	56,2	0,192
- Pré-obesidade	43	66,2		64,0		60,4		65,1		56,9		66,6		64,6	
- Obesidade	29	48,9		46,7		49,7		55,5		75,1		55,8		70,8	

Continua...

...Conclusão

Tabela 8. Media da soma dos postos (MSP) da ingestão de nutrientes segundo variáveis categóricas numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Característica	N	GS (g)		GMS (g)		GPS (g)		Fibra (g)		Sacarose (g)		Colesterol (mg)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Sexo													
- Feminino	88	59,7	0,171	62,9	0,847	64,5	0,331	55,9	0,001	60,2	0,272	56,4	0,003
- Masculino	36	69,4		61,5		57,6		78,6		68,0		77,5	
Anos de Estudo													
- < 8	43	59,2	0,104	60,8	0,536	57,8	0,375	62,2	0,356	60,9	0,334	59,6	0,246
- 8 a 11	64	60,1		61,3		63,0		59,7		66,2		60,8	
- ≥ 12	17	79,7		71,5		72,1		73,8		52,4		76,0	
Cor da Pele ¹													
- Branca	21	58,7	0,793	63,9	0,614	58,4	0,764	55,7	0,487	59,6	0,895	48,0	0,071
- Não branca	99	60,0		59,8		60,9		61,5		60,7		63,1	
Ocupação ²													
- 1	54	59,9	0,001	60,2	0,125	61,8	0,445	52,6	0,015	62,5	0,807	57,8	0,125
- 2	47	50,4		55,2		56,1		62,1		58,0		57,5	
- 3	19	86,9		74,5		67,6		79,2		60,9		75,4	
Estado Nutricional ³													
- Sem excesso ponderal	52	61,0	0,787	60,6	0,792	58,3	0,334	62,7	0,141	69,9	0,090	56,6	0,246
- Pré-obesidade	43	65,6		65,5		68,9		63,5		60,3		64,7	
- Obesidade	29	60,6		61,5		60,4		51,5		53,5		69,9	

¹Cor da pele auto-referida

²Ocupação: 1 = sem treinamento especializado; 2 = requer algum treinamento; 3 = requer treinamento/nível superior

³Classificado a partir do índice de massa corporal, segundo WHO (1998)

GS = gordura saturada; GMS = gordura monoinsaturada; GPS = gordura polinsaturada

Tabela 9. Coeficiente de Correlação de Spearman (CCS) entre as variáveis contínuas e a ingestão de nutrientes numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Variável	N	Calorias		Carboidrato (g)		Carboidrato (%)		Proteína (g)		Proteína (%)		Gordura total (g)		Gordura total (%)	
		CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p
Idade	122	- 0,229	0,011	- 0,165	0,069	0,133	0,142	- 0,235	0,009	- 0,102	0,264	- 0,174	0,054	- 0,118	0,194
Renda	122	0,225	0,013	0,199	0,027	0,012	0,900	0,226	0,012	- 0,022	0,813	0,181	0,046	0,001	0,989
Peso	122	0,061	0,503	- 0,012	0,893	- 0,075	0,406	0,105	0,247	0,110	0,223	0,059	0,513	0,002	0,985
Estatura	124	0,313	0,000	0,260	0,003	0,075	0,405	0,253	0,004	0,027	0,763	0,191	0,033	- 0,091	0,316
IMC	122	- 0,118	0,193	- 0,182	0,043	- 0,165	0,067	- 0,026	0,773	0,123	0,175	- 0,048	0,594	0,079	0,383

Variável	N	GS (g)		GMS (g)		GPS (g)		Fibra (g)		Sacarose (g)		Colesterol (mg)	
		CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p	CCS	p
Idade	122	- 0,331	0,000	- 0,179	0,048	- 0,035	0,701	- 0,233	0,009	0,041	0,651	- 0,178	0,049
Renda	122	0,163	0,072	0,174	0,054	0,122	0,178	0,165	0,069	- 0,009	0,917	0,212	0,019
Peso	122	0,125	0,167	0,039	0,662	0,034	0,707	0,067	0,459	- 0,231	0,001	0,286	0,001
Estatura	124	0,229	0,010	0,109	0,229	0,053	0,562	0,376	0,000	- 0,104	0,248	0,216	0,016
IMC	122	- 0,008	0,923	- 0,013	0,885	0,036	0,692	- 0,130	0,148	- 0,208	0,020	0,177	0,049

Como a intenção era apenas verificar potenciais influências no peso corporal, o foco se prendeu à análise quantitativa da dieta, não tendo sido investigados, de forma comparativa, os alimentos presentes nos cardápios diários. Merece reflexão o fato de que outros estudos realizados na região nos últimos 10 anos, comparando ingestão alimentar de portadores e não portadores de diferentes afecções, apontaram certa homogeneidade no cardápio cearense, o que dificulta encontrar alguma significância estatística nas diferenças detectadas (PORTELA, 2010; SAMPAIO *et al.*, 2012; SABRY, 2012). Vale relatar de forma específica o estudo de Portela (2010), que avaliou um grupo de pacientes atendidos em uma das Instituições aqui incluídas para coleta de dados, portadores e não portadores de síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica e não encontrou associação de nenhuma das duas afecções com a dieta habitual do grupo. Estudos subsequentes com o mesmo grupo populacional, mas avaliando um indicador específico, o índice glicêmico, também não encontrou diferenças significativas na dieta de casos e controles, tendo os autores destacado a presença de um hábito alimentar homogêneo (Pereira *et al.* 2012).

Merece abordagem futura uma avaliação da inter-relação entre componentes da dieta e apetite, dado o efeito potencial destes sobre a modulação da saciação e saciedade, como, por exemplo, avaliar se o conteúdo de proteínas e fibras solúveis da dieta está influenciando a sensação subjetiva de apetite (LEJEUNE *et al.*, 2006; LLUCH *et al.*, 2010).

5.3 Inter-relações entre infecção pelo *H. pylori*, grelina e indicadores nutricionais

Inicialmente serão apresentados os achados referentes aos níveis séricos de grelina total e ativa segundo o grupo de participantes avaliado. Para ambas foram estabelecidas duas categorias: níveis abaixo do normal, respectivamente < 340pg/mL e < 34pg/mL, e níveis normais, respectivamente ≥ 340pg/mL e ≥ 34pg/mL (KOGIMA, KANGAWA, 2005). Os dados estão expostos na Tabela 10, onde se observa uma diferença significativa, entre os grupos. Os valores de grelina total são mais baixos e os de grelina ativa são mais altos nos pacientes erradicados.

Considerando os valores de grelina total e ativa como variáveis contínuas também há diferença estatística confirmada (Tabela 11).

Os níveis foram confrontados com as variáveis categóricas e contínuas, como exposto nas Tabelas 12 e 13, respectivamente.

Tabela 10. Níveis séricos de grelina total e ativa segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 117 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde, com análise estatística. Fortaleza, 2014.

<i>H. pylori</i>	Grelina Total (pg/mL)			Grelina Ativa (pg/mL)		
	Abaixo do normal < 340 n (%)	Normal ≥ 340 n (%)	Valor-p	Abaixo do normal < 34 n (%)	Normal ≥ 34 n (%)	Valor-p
- Ausente	13 (28,9)	32 (71,1)	0,025	35 (77,8)	10 (22,2)	0,004
- Presente	21 (43,8)	27 (56,2)		30 (62,5)	18 (37,5)	
- Erradicado	15 (62,5)	9 (37,5)		9 (37,5)	15 (62,5)	

Tabela 11. Média da soma dos postos (MSP) dos níveis séricos de grelina total e ativa como variáveis contínuas segundo a condição de portador de *Helicobacter pylori*, numa amostra de 117 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014

<i>H. pylori</i>	N	Grelina Total		Grelina Ativa	
		MSP	Valor-p	MSP	Valor-p
- Ausente	45	68,3	0,016	47,4	0,003
- Presente	48	57,8		61,2	
- Erradicado	24	43,9		76,4	

Tabela 12. Variáveis independentes categoriais, segundo os níveis de grelina total e ativa, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde, com análise estatística. Fortaleza, 2014.

Variável	Grelina Total (pg/mL)			Grelina Ativa (pg/mL)		
	< 340	≥ 340	p	< 34	≥ 34	p
Sexo						
- Feminino	37 (45,7)	44 (54,3)	0,212	53 (65,4)	28 (34,6)	0,462
- Masculino	12 (33,3)	24 (66,7)		21 (58,3)	15 (41,7)	
Anos de estudo						
- < 8	13 (33,3)	26 (66,7)	0,273	25 (64,1)	14 (35,9)	0,990
- 8-11	27 (43,6)	35 (56,5)		39 (62,9)	23 (37,1)	
- ≥ 12	9 (56,3)	7 (43,8)		10 (62,5)	6 (37,5)	
Cor (auto-referida)						
- Branca	8 (42,1)	11 (57,9)	0,892	13 (68,4)	6 (31,6)	0,640
- Não branca	38 (40,4)	56 (59,6)		59 (62,8)	35 (37,2)	
Ocupação						
- 1	17 (33,3)	34 (66,7)	0,234	28 (54,9)	23 (45,1)	0,275
- 2	19 (43,2)	25 (56,8)		31 (70,5)	13 (29,5)	
- 3	10 (55,6)	8 (44,4)		12 (66,7)	6 (33,3)	
Estado nutricional						
- Sem excesso ponderal	19 (37,3)	32 (62,7)	0,546	33 (64,7)	18 (35,3)	0,024
- Pré-obesidade	19 (48,7)	20 (51,3)		19 (48,7)	20 (51,3)	
- Obesidade	11 (40,7)	16 (59,3)		22 (81,5)	5 (18,5)	

Tabela 13. Media da soma dos postos (MSP) das variáveis independentes contínuas, segundo os níveis de grelina total e ativa, numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Variável	Grelina Total (pg/mL)					Grelina Ativa (pg/mL)				
	< 340		≥ 340		p	< 34		≥ 34		p
	N	MSP	N	MSP		N	MSP	N	MSP	
- Idade	49	52,8	66	61,8	0,154	72	56,3	43	59,5	0,703
- Renda	49	60,4	66	56,2	0,475	72	61,1	43	52,8	0,181
- Peso	49	64,1	68	55,3	0,161	72	58,5	43	59,8	0,836
- Estatura	49	59,8	68	58,4	0,821	74	56,8	43	62,7	0,367
- IMC	49	62,1	68	56,7	0,395	72	59,7	43	57,8	0,765

Como alguns autores sugerem que os níveis plasmáticos de grelina são baixos em sujeitos obesos quando comparados com sujeitos magros (TSCHOP, SMILEY, HEIMAN, 2000) e como há maior proporção de excesso ponderal entre os pacientes erradicados, pode ser que tenha havido influência desta variável nos valores encontrados, pelo menos em relação à grelina total. Por outro lado, a erradicação *per se* tem sido associada à elevação sérica de grelina (NWOKOLO *et al.*, 2003), o que no presente estudo foi detectado apenas em relação à fração ativa. Gockel *et al.* (2003) não constatarem qualquer efeito da bactéria sobre os níveis

circulantes de grelina. Pela Tabela 8 percebe-se que a maioria tanto dos pacientes positivos, como dos negativos, estavam com valores normais de grelina total, mas reduzidos de grelina ativa.

Na revisão sistemática que foi utilizada para determinação da amostra do presente estudo (NWENECÁ, PRENTICE, 2011) a infecção esteve associada com baixos níveis de grelina plasmática, além de que os autores concluíram que a erradicação da bactéria não teve efeito em tais níveis. Ambas as constatações não são concordantes com os presentes achados, confirmando a complexidade do tema e a distância necessária ainda a ser percorrida para um conhecimento mais definitivo sobre essas interações.

No estudo de Takashi *et al.* (2012), também com adultos, os níveis de grelina total e ativa foram mais baixos nos pacientes portadores da bactéria do que nos pacientes negativos. De forma coincidente com a presente pesquisa, estes autores detectaram que pacientes erradicados tinham níveis mais baixos de grelina total e mais elevados da forma ativa, embora no caso deles sem diferença estatística para os dados da forma ativa.

Já em outro estudo longitudinal realizado por Ulasoglu *et al.* (2013) em adultos de ambos os sexos, investigando as mudanças nos níveis de grelina ativa sérica antes e depois da erradicação da bactéria, houve redução dos níveis séricos do peptídeo em pacientes com *Helicobacter pylori* erradicado, especialmente em pacientes com sobrepeso e do sexo masculino.

Na Tabela 12 fica evidenciada a presença de valores mais baixos de grelina ativa em participantes obesos e na tabela 13 consta-se ausência de associação dos níveis de grelina com as variáveis contínuas do estudo.

Os dados referentes à grelina foram analisados em relação à sensação subjetiva de apetite, não sendo constatada influência de nenhuma das frações sobre os diferentes itens da escala aplicada (Tabela 14). Há poucos estudos sobre o tema, mas Jang *et al.* (2008), investigaram a influência da erradicação do *H. pylori* sobre a sensação de apetite, utilizando a EAV em 22 pacientes e, diferente do aqui encontrado, detectaram que a fome e o consumo prospectivo de alimentos estavam aumentados significativamente após a erradicação do microrganismo.

Tabela 14. Media da soma dos postos (MSP) dos escores da escala de analogia visual de apetite¹ segundo níveis séricos de grelina total e ativa (pg/mL) de uma amostra de 117 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Variável	N	1		2		3		4		5		6		7		8	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Grelina total																	
- < 340	49	59,3	0,942	59,5	0,873	55,1	0,295	57,4	0,669	62,3	0,335	55,6	0,360	52,2	0,062	59,9	0,771
- ≥ 340	68	58,8		58,5		61,7		60,1		56,6		61,4		63,8		58,2	
Grelina ativa																	
- < 34	74	58,6	0,864	57,0	0,399	55,9	0,170	60,2	0,628	57,7	0,581	59,3	0,916	61,2	0,342	63,2	0,051
- ≥ 34	43	59,7		62,4		64,2		57,0		61,1		58,6		55,1		51,6	

¹Itens da escala de analogia visual de apetite: 1 = Como está sua fome agora?; 2 = Quanto saciado você se sente agora?; 3 = Quanto cheio você se sente agora?; 4 = Quanto você acha que pode comer agora?; 5 = Você gostaria de comer algum alimento doce agora?; 6 = Você gostaria de comer algum alimento salgado agora?; 7 = Você gostaria de comer algum alimento temperado agora?; 8 = Você gostaria de comer algum alimento gorduroso agora?

A ingestão de nutrientes foi determinada em relação aos níveis de grelina total (Tabela 15) e ativa (Tabela 16). Na tabela 17 é apresentada a análise estatística dessa distribuição.

Tabela 15. Ingestão diária de nutrientes segundo as categorias de grelina sérica total numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Nutriente	Grelina total (< 340pg/mL)			Grelina total (≥ 340pg/mL)		
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75
Calorias	1239,5	1680,5	2192	1194,3	1511	2075,3
Carboidrato (g)	157,3	212,1	292	150,7	192,6	274,1
Carboidrato (%)	46,7	51,7	59,2	47,2	53,3	58,6
Proteína (g)	65,4	84,3	117,7	56,1	72,1	89,3
Proteína (%)	16,5	19,8	21,9	15,3	18,4	22,7
Gordura total (g)	33,6	46,2	73,8	33,1	44,1	60,2
Gordura total (%)	21,7	26,1	33,0	21,7	25,9	32,6
GS (g)	12,1	15,6	24,4	9,1	12,7	20,8
GMS (g)	9,6	14,2	18,7	8,6	11,5	15,7
GPS (g)	7,1	10,4	13,5	5,6	8,3	11,8
Fibra (g)	9,3	14,8	23,1	8,5	12,2	16,0
Sacarose (g)	16,5	25,0	39,0	18,6	30,0	44,5
Colesterol (mg)	160,2	265,6	384,6	140,8	209,6	300,3

GS = gordura saturada; GMS = gordura monoinsaturada; GPS = gordura polinsaturada

Tabela 16. Ingestão diária de nutrientes segundo as categorias de grelina sérica ativa numa amostra de 124 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Nutriente	Grelina ativa (< 34pg/mL)			Grelina ativa (≥ 34pg/mL)		
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75
Calorias	1186	1509,3	2165	1219	1631,5	2099,5
Carboidrato (g)	150,7	203,4	277,2	152,7	201,5	277,2
Carboidrato (%)	46,7	51,4	58,4	47,0	53,2	60,3
Proteína (g)	61,1	73,5	95,2	59,2	84,3	113,5
Proteína (%)	15,9	18,6	22,8	15,9	19,8	22,7
Gordura total (g)	33,2	43,4	64,9	33,1	46,5	66,3
Gordura total (%)	21,8	26,2	33,3	21	25,1	30,6
GS (g)	9,5	13,8	19,5	10,9	15,8	24,7
GMS (g)	8,1	12,8	16,6	9,4	11,8	20,0
GPS (g)	6,3	8,4	12,8	6,2	8,8	12,1
Fibra (g)	8,6	12,7	16,2	9,2	14,4	20,9
Sacarose (g)	20,0	25,0	43,0	15,0	30,0	42,0
Colesterol (mg)	146,5	212,5	319,7	155,2	256,1	367,4

GS = gordura saturada; GMS = gordura monoinsaturada; GPS = gordura polinsaturada

Tabela 17. Media da soma dos postos (MSP) da ingestão de nutrientes segundo níveis séricos de grelina total e ativa (pg/mL), de uma amostra de 117 pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Fortaleza, 2014.

Variável	N	Calorias		Carboidratos (g)		Carboidratos (%)		Proteínas (g)		Proteínas (%)		Gordura total (g)		Gordura total (%)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Grelina total															
- < 340	49	63,5	0,221	62,6	0,320	58,1	0,797	66,7	0,036	61,8	0,447	61,1	0,562	58,6	0,914
- ≥ 340	68	55,7		56,3		59,7		53,4		56,9		57,4		59,2	

Variável	N	GS (g)		GMS (g)		GPS (g)		Fibra (g)		Sacarose (g)		Colesterol (mg)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Grelina total													
- < 340	49	64,7	0,124	64,9	0,108	66,6	0,040	66,5	0,041	44,5	0,354	66,3	0,049
- ≥ 340	68	54,9		54,7		53,5		53,5		39,6		53,7	

Variável	N	Calorias		Carboidratos (g)		Carboidratos (%)		Proteínas (g)		Proteínas (%)		Gordura total (g)		Gordura total (%)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Grelina ativa															
- < 34	74	57,7	0,557	58,5	0,829	58,2	0,734	57,3	0,474	58,7	0,894	58,1	0,715	60,7	0,471
- ≥ 34	43	61,3		59,9		60,4		61,9		59,5		60,5		56,0	

Variável	N	GS (g)		GMS (g)		GPS (g)		Fibra (g)		Sacarose (g)		Colesterol (mg)	
		MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p	MSP	p
Grelina ativa													
- < 34	49	56,3	0,270	57,6	0,556	60,0	0,682	56,3	0,262	38,3	0,094	57,2	0,462
- ≥ 34	68	63,6		61,4		57,3		63,6		47,6		62,0	

GS = gordura saturada; GMS = gordura monoinsaturada; GPS = gordura polinsaturada

No que tange à comparação da ingestão segundo as categorias de grelina sérica total, não houve diferença, exceto quanto às gramas de proteína, de gordura polinsaturadas, de fibras e colesterol, onde o consumo é maior quando os níveis de grelina estão inferiores ao normal. Quanto à grelina ativa não há diferenças significantes detectadas.

Este aspecto não tem sido bem explorado na literatura. Os níveis de grelina no sangue parecem ser inversamente proporcionais ao valor energético da refeição (WANG *et al.*, 2002) e ao conteúdo de macronutrientes (CALLAHAN *et al.*, 2004; GOMEZ *et al.*, 2004). No entanto, tais efeitos são exercidos com eficácia diferente, com ação mais predominante dos carboidratos, seguidos pelas proteínas e, por último, os lipídios (SHIYA *et al.*, 2002; ERDMANN *et al.*, 2003). No presente estudo não foi realizado o estudo do efeito de cada refeição sobre os níveis de grelina, pois seria operacionalmente inviável obter adesão dos envolvidos, uma vez que não estavam hospitalizados e a coleta de material teria que ser realizada nos horários das refeições, mas abrem-se perspectivas interessantes, ao se detectar a presença dos valores mais baixos com o maior consumo dos nutrientes citados, até porque advém indagações adicionais: dentre os carboidratos, o efeito pode ser atribuído à presença de fibras? Dentre os lipídios, aos do tipo polinsaturado e ao colesterol? A ausência de associação com a grelina ativa foi devido ao tamanho da amostra?

6 CONCLUSÕES

- O grupo era predominantemente do sexo feminino, de cor da pele não branca, com ocupação que requer pouco ou nenhum treinamento e tinha até 11 anos de estudo.
- A prevalência de excesso ponderal foi alta no grupo estudado, sendo ainda maior entre os pacientes erradicados.
- A sensação subjetiva de apetite, medida pela escala analógica visual, mostrou-se com diferenças consistentes entre os grupos, sendo que os pacientes erradicados exibiram menos fome, maior saciedade e plenitude e menor vontade de comer que os outros dois grupos.
- O consumo alimentar dos grupos avaliados foi semelhante em todos os componentes analisados, exceto quanto à sacarose, um pouco menos consumida entre os erradicados.
- Os valores de grelina total foram mais baixos e os de grelina ativa mais altos nos pacientes erradicados.
- Pacientes com maiores valores de grelina ativa apresentaram maior proporção de excesso ponderal, o que pode ter relação com o fato de haver maior número de portadores de excesso ponderal entre os erradicados.
- Não foi constatada relação dos níveis de grelina com os escores da escala analógica visual de apetite ou com a ingestão dietética, exceto quanto às gramas de proteína, de gordura polinsaturada, de fibras e de colesterol, onde o consumo foi maior quando os níveis de grelina total estavam inferiores ao normal.

REFERÊNCIAS

ABILÉS V. et al. Psychological characteristics of morbidly obese candidates for bariatric surgery. *Obesity Surgery*, v. 20, n. 2, p. 161–167, 2010. doi: 10.1007/s11695-008-9726-1.

AHIMA, R. S.; FLIER, J. S. Leptin. *Annu Rev Physiol*, v. 62, n. 1, p. 413-37, 2000. doi: 10.1146/annurev.physiol.62.1.413.

ALVAREZ, B. R.; PAVAN, A. L. *Alturas e comprimentos*. In: Petroski, E. L. (Ed.) *Antropometria: técnicas e padronizações*. Porto Alegre: Pallotti, p. 29-51, 1999.

ALVES, R. F.; SILVA, R. P.; ERNESTO, M. V.; LIMA, A. G. B.; SOUZA, F. M. Gênero e saúde: o cuidar do homem em debate. *Psicol. teor. prat.*, v. 13, n. 3, p. 152-166, 2011.

ANJOS, L. A. Obesidade e Saúde Pública. *Cad Saúde Pública*, v. 23, n. 6, p. 1495-1500, 2007.

AZUMA, T. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection induces an increase in body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 16, n. 2, p. 240-244, 2002.

BLASER, M. J.; ATHERTON J. C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. *J Clin Invest*, v. 113, p. 321-333, 2004.

BLUNDELL, J. et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of food. International Association for the Study of Obesity. *Obes rev.*, v. 11, n. 3, p. 251-70, 2010. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00714.x 251–270.

BRANDÃO, P. P. *Alterações hormonais da fome e da saciedade na obesidade e na compulsão alimentar periódica*. Rio de Janeiro, 2007. Dissertação (mestrado). 101p. Curso de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental (CLINEX), Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução CNS nº 196/96 – *Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*. Diário Oficial da União, p. 21082-5, 1996.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. *RESOLUÇÃO Nº 466*, de 12 de dezembro de 2012. DOU nº 12 – quinta-feira, 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD 2011*; Brasil, 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/00000010135709212012572220530659.pdf>. Acesso em: 6 Ago 2013.

CAMPOS, S. *Helicobacter pylori e o seu tratamento*. 2004. Disponível em: <<http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias/9894>>. Acesso em: 6 Ago 2013.

CANIZARES, P.; GRACIA, I.; GOMES, L. A.; GARCIA, A.; MARTIN DE ARGILA, C.; BOIXEDA, D.; RAFAEL, L.. Thermal Degradation of Allicin in Garlic Extracts and Its Implication on the Inhibition of the in-Vitro Growth of *Helicobacter pylori*. *Biotechnol Program*, v. 20, n.1, p. 32-37, 2004.

CAVE, D. R. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med*, v. 100, n. 5A, p.12S-8S, 1996.

CHENG, H. F.; HU, F.; ZHANG, L.; YANG, G.; MA, J.; HU, J.; WANG, W.; GAO, W.; DONG, X. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Identification of Risk Factors in Rural and Urban Beijing, China. *Gastroenterology & Hepatology*. v. 14, n. 2, p. 128 – 133, 2009. doi: 10.1111/j.1523-5378.2009.00668.x.

COELHO, S. B. *Efeitos do amendoim sobre o apetite e níveis de leptina, insulina e ghrelina e análise de polimorfismos para o promotor da leptina e seu receptor, em indivíduos eutróficos*. Viçosa, 2007. p. 132. Tese (doutorado). Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologia dos Alimentos, Universidade Federal de Viçosa, 2007.

COELHO, L. G. et al. 3rd brazilian consensus on *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol*, v. 50, n. 2, p. 81-96, 2013.

CORRÊA, L. L. et al. Avaliação do efeito da sibutramina sobre a saciedade por escala visual analógica em adolescentes obesos. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 49, n. 2, p.286 – 90, 2005.

CUMMINGS, D. E.; PURNELL, J. Q.; FRAVO, R. S.; SCHMIDOVA, K.; WISSE, B. E.; WEIGLE, D. S. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*, v. 50, n. 8, p. 1714-19, 2001.

DE GRAAF, C.; SCHREURS, A.; BLAUW, G. H. Short term effects of different amounts of sweet and non sweet carbohydrates on satiety and energy intake. *Physiology and Behaviour*, v. 54, n. 5, p. 833-43, 1993.

DEURENBERG, P.; DEURENBERG, Y. A. P.; M.; WANG, J.; LIN, F. P.; SCHMIDT, G. The impact of body build on the relationship between body mass index and percent body fat. *Int J Obes Relat Metab Disord*, v. 23, n. 5, p. 537–42, 1999.

DORIA, M. S. C.; LIPP, M. E. N.; SILVA, D. F. O uso da acupuntura na sintomatologia do stress. *Psicol ciênc prof.*, v. 32, n. 1, p. 34 – 51, 2012. doi: 10.1590/S1414-98932012000100004

DOWNIE, W. W.; LEATHAM, P. A.; RHIND, V. M.; WRIGHT, V.; BRANCO, J. A.; ANDERSON, J. A. Studies with pain rating scales. *Annals of Rheumatic Disease*, v. 37, n. 4, p.378-381, 1978.

EMD MILLIPORE CORPORATION. Human Ghrelin (Total) Elisa Kit 96-Well Plate (Cat. # EZGRT-89K). User guide. 2012a. Disponível em [http://www.millipore.com/userguides.nsf/a73664f9f981af8c852569b9005b4eee/8b9bea7ed81b0af78525725900463d18/\\$FILE/EZGRT-89K.EIA.pdf](http://www.millipore.com/userguides.nsf/a73664f9f981af8c852569b9005b4eee/8b9bea7ed81b0af78525725900463d18/$FILE/EZGRT-89K.EIA.pdf). Acesso em 23 Jan 2013.

EMD MILLIPORE CORPORATION. Human Ghrelin (Active) Elisa Kit 96-Well Plate (Cat. # EZGRA-88K). User guide. 2012b. Disponível em [http://www.millipore.com/userguides.nsf/a73664f9f981af8c852569b9005b4eee/f3e9438548fa10af8525725900460c1c/\\$FILE/EZGRA-88K.EIA.pdf](http://www.millipore.com/userguides.nsf/a73664f9f981af8c852569b9005b4eee/f3e9438548fa10af8525725900460c1c/$FILE/EZGRA-88K.EIA.pdf). Acesso em 23 Jan 2013.

ENGLISH, P. J.; GHATEI, M. A.; MALIK, I. A.; BLOOM, S. R.; WILDING, J. P. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 87, n. 6, p. 2984-7, 2002.

FENTOFLOU, O. et al.. Periodontal Status in Subjects With Hyperlipidemia. *J Periodontol*, v. 80, n. 2, p. 267-273, 2009. doi: 10.1902/jop.2009.080104

FERNANDES, L. C. L.; BERTOLDI, A. D.; BARROS, A. J. D. Utilização dos serviços de saúde pela população coberta pela estratégia saúde da família. *Rev Saúde Pública*, v. 43, n. 4, p. 595-603, 2009.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; COLUCCI, A. C. A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 53, n. 5, p. 617-24, 2009. doi: 10.1590/S0004-27302009000500014.

FLINT, A.; RABEN, A.; BLUNDELL, J. E.; ASTRUP, A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Rel Met Dis*, v. 24, n. 1, p. 38-48, 2000.

FONSECA, F. M.; ETCHEBEHERE, R. M.; OLIVEIRA A. G. Helicobacter pylori infection in patients undergoing upper endoscopy at University Hospital in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. *J Manag Prim Health Care*, v. 4, n. 1, p. 33-35, 2013.

FORD, A. C.; AXON, A. T. R. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and Public Health Implications. *Gastroenterology & Hepatology*, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2010. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00779.x

FRANCOIS, F.; ROPER, J.; JOSEPH, N.; PEI, Z.; CHHADA, A. SHAK, J. R.; PEREZ, A. Z.; PEREZ, G. I.; BLASER, M. J. The effect of H. pylori eradication on meal-associated changes in plasma ghrelin and leptin. *BMC Gastroenterology*, v. 11, p. 37, 2011. doi:10.1186/1471-230X-11-37. Disponível em: < <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/11/37>>. Acesso em: 23 mai 2013.

FREYD, M. T. The graphic rating scale. *Journal of Educational Psychology*, v. 14, p. 83-102, 1923.

FRITZ, J. R. et al. Leptin and ghrelin in relation to Helicobacter pylori Status in adult males. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 93, n. 6, p. 2350–57, 2008. doi: 10.1210/jc.2007-2057

FRÜHBECK, G.; GOMEZ-AMBROSI, J.; MURUZABAL, F. J.; BURRELL, M. A. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, v. 280, n. 6, p. 827-47, 2001.

FURUTA, T.; SHIRAI, N.; XIAO, F.; TAKASHIMA, M.; HANAI, H. Effect of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on nutrition. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 16, n. 4, p. 799–806, 2002.

GANCZ, H.; JONES, K. R.; MERRELL, D. S. Sodium Chloride Affects *Helicobacter pylori* Growth and Gene Expression. *J Bacteriol*, v. 190, n. 11, p. 4100 – 05, 2008. doi 10.1128/JB.01728-07.

GERIG, R.; ERNST, B.; WILMS, B.; THURNHEER, M.; SCHULTES, B. Gastric *Helicobacter pylori* infection is associated with adverse metabolic traits in severely obese subjects. *Obesity*, v. 21, n. 3, p. 535 – 37, 2013. doi: 10.1002/oby.20098.

GIL-CAMPOS, M.; AQUILERA, C. M.; CANETE, R.; GIL, A. Ghrelin: a hormone regulating food intake and energy homeostasis. *Br J Nutr*, v. 96, n. 2, p. 201-26, 2006.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective. *Int J Obes*, v. 32, n. 7, p. S62-S71, 2008. doi: 10.1038/ijo.2008.240.

GRAHAM, D. Y.; MALATY, H. M.; EVANS, D. G.; KLEIN, P. D.; ADAM, E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*, v. 100, n.6, p. 1495-501, 1991.

HALAAS, J. L.; GAJIWALA, K. S.; MAFFEI, M.; COHEN, S. L.; CHAIT, B. T.; RABINOWITZ, D.; LALLONE, R. L.; BURLEY, S. K.; FRIEDMAN, J. M. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science*, v. 269, n. 5223, p. 543-46, 1995.

HAN, J. C.; LAWLOR, D. A.; KIMM, S. Y. S. Childhood obesity. *Lancet*, v. 375, n. 9727, p. 1737-48, 2010. doi:10.1016/S0140-6736(10)60171-7

HILL, A. J.; BLUNDELL, J. E. Nutrients and behaviour: research strategies for the investigation of taste characteristics, food preferences, hunger sensations and eating patterns in man. *J Psychiatr Res*, v. 17, n. 2, p. 203-12, 1982.

HUNT, S. M.; MCKENNA, S. P.; MCEWEN, J.; WILLIAMS, J.; PAPP, E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science and Medicine*, v. 15, n. 3, p.221-29, 1981.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil*. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

IOANNOU, G. N.; WEISS, N. S.; KEARNEY, D. J. Is *Helicobacter pylori* seropositivity

related to body mass index in the United States? *Aliment Pharmacol Ther*, v. 21, n. 6, p. 765–72, 2005.

JANG, E. J.; PARK, S. W.; PARK, J. S.; HAHM, K. B.; PAIK, S. Y.; SIN, M. K.; LEE, E. S.; OH, S. W.; PARK, C. Y.; BAIK, H. W. The influence of the eradication of *Helicobacter pylori* on gastric ghrelin, appetite, and body mass index in patients with peptic ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatol*, v. 23, n. 2, p. S278–S285, 2008. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05415.x.

JEFFERY, P. L.; MCGUCKIN, M. A.; LINDEN, S. K. Endocrine impact of *Helicobacter pylori*: Focus on ghrelin and ghrelin o –acyltransferase. *World J Gastroenterol*, v. 17, n. 10, p. 1249-1260, 2011.

JUN, D. W.; LEE, O. Y.; LEE, Y. Y.; CHOI, H. S.; KIM, T. H.; YOON, B. C. Correlation between gastrointestinal symptoms and gastric leptin and ghrelin expression in patients with gastritis. *Dig Dis Sci*, v. 52, n. 10, p. 2866–72, 2007.

KAMADA, T.; HARUMA, K.; HATA, J.; KUSUNOKI, H.; SASAKI, A.; ITO, M.; TANAKA, S.; YOSHIHARA, M. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 18, n. 2, p. 245–52, 2003.

KAMIJI, M. M.; OLIVEIRA, R. B. Efeito da administração de vitamina C sobre a colonização do estômago por *Helicobacter pylori*. *Arq. Gastroenterol*, v. 42, n. 3, p. 167-172, 2005. doi <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032005000300008>.

KENDALL, C. W. C.; ESFAHANI, A.; SANDERS, L. M.; POTTER, S. M.; VIDGEN, E. The effect of a pré-load meal containing resistant starch on spontaneous food intake and glucose and insulin responses. *J Food Technol*, v. 8, n. 2, p. 67–73, 2010.

KLOK, M. D.; JAKOBSDOTTIR, S.; DRENT, M. L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev*, v. 8, n. 1, p. 21-34, 2007.

KODAIRA, M. S.; ESCOBAR, A. M. U; GRISI, S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Rev. Saúde Pública*, v. 36, n. 3, p. 356-69, 2002. doi: 10.1590/S0034-89102002000300017.

KONTUREK, S; KONTUREK, J. W.; PAWLIK, T.; BRZOZOWSKI, T. Brain gut axis and its role in the control of food intake. *J Physiol Pharma*, v. 55, n. 1, p. 137-54, 2004.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, v. 33, p. 159-174, 1977.

LANE, J. A.; MURRAY, L. J.; HARVEY, I. M.; DONOVAN, J. L.; NAIR, P.; HARVEY, R. F. Randomised clinical trial: *Helicobacter pylori* eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 33, n. 6, p. 922 – 929, 2011. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04610.x.

LEATHWOOD, P.; POLLET, P. Effects of slow release carbohydrates in the form of bean flakes on the evolution of hunger and satiety in man. *Appetite*, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1988.

LEE, S. W.; LIEN, H. C.; CHANG, C. S.; YANG, S. S.; PENG, Y. C.; YEH, H. Z. The Comparison of Biopsy Sites Measured by Rapid Urease Test for Diagnosed of *Helicobacter pylori* Infection Between a Population with Gastric and Duodenal Ulcers. *Journal of GHR*, v. 1, n. 9, p. 226-229, 2012. doi:10.6051/j.issn.2224-3992.2012.01.125

LEE, W. W. R. An overview of pediatric obesity. *Pediatr Diabetes*, v. 8, n. 9, p. 76-87, 2007.

LEIDY, H. J.; DOUGHERTY, K. A.; FRYE, B. R.; DUKE, K. M.; WILLIAMS, N. Y. Twenty-four-hours ghrelin is elevated after calorie restriction and exercise training in non-obese women. *Obesity*, v. 15, n. 2, p. 446-55, 2007.

LEJEUNE, M. P. G. M.; WESTERTERP, K. R.; ADAM, T. C.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr*, v. 83, n. 1, p. 89-94, 2006.

LESSA, I. *O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis*. São Paulo: Hucitec, 1998, 284p..

LIEW, P. L.; LEE, W. J.; LEE, Y. C.; CHEN, W. Y. Gastric ghrelin expression associated with *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis in obese patients. *Obes Surg*, v. 16, n. 5, p. 612-619, 2006.

LINS, T. A.; NEVES, P. R. S.; TENÓRIO, T. R. S.; CRUZ, A. D.; SANTANA, C. C. A.; PRADO, W. L. Efeitos de diferentes intensidades de exercício sobre o gasto energético e a sensação de fome em jovens. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, v. 12, n. 5, p. 359-366, 2010. doi: 10.5007/1980-0037.2010v12n5p359

LLUCH, A.; HANET-GEISEN, N.; SALAH, S.; SALAS-SALVADO, S.; BOURON, D. L.; HALFORD, J. C. G. Short-term appetite-reducing effects of a low-fat dairy product enriched with protein and fibre. *Food Quality and Preference*, v. 21, n. 4, p. 402-409, 2010.

MARSH-RICHARD, D. M.; HATZIS, E. S.; MATHIAS, C. V.; VENDITTI, N.; DOUGHERTY, D. M. Adaptive Visual Analog Scales (AVAS): A Modifiable Software Program for the Creation, Administration, and Scoring of Visual Analog Scales. *Behav Res Methods*, v. 41, n. 1, p. 99-106, 2009.

MARSHALL, B. J.; WARREN, J. R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, v. 1, n. 8390, p. 1311-5, 1984.

MAZIAK, W.; WARD, K. D.; STOCKTON, M. B. Childhood obesity: are we missing the big picture? *Obes Rev*, v. 9, n. 1, p. 35-42, 2008.

MCCALLION, W. A.; ARDILL, J. E.; BAMFORD, K. D.; POTTS, S. R.; BOSTON, V. E. Age dependent hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis - evidence of early acquisition of infection. *Gut*, v. 37, n. 1, p. 35-38, 1995.

MEULE, A.; LUTZ, A.; VOGELE, C.; KUBLER, A. Food cravings discriminate differentially between successful and unsuccessful dieters and non-dieters. Validation of the Food Cravings Questionnaires in German. *Appetite*, v. 58, n. 1, p. 88-97, 2012. doi:10.1016/j.appet.2011.09.010

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 43, n. 3, p. 186 – 94, 1999.

MOTA, G. R.; ZANESCO, A. Leptina, grelina e exercício físico. *Arq. Bras. Endocrinol Metabol*, v. 51, n. 1, p. 25 – 33, 2007.

NAGEL, G. et al. Socioeconomic position and the risk of gastric and oesophageal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol*, v. 36, n. 1, p. 66-76, 2007.

NAKATA, M. *VasQ Clinical* (apps for ipad). 2012.

NGUYEN, D. M.; EL-SERAG, H. B. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol Clin North Am.*, n. 39, v. 1, p.1-7, 2010. doi: 10.1016/j.gtc.2009.12.014

NOBRE, L. N.; BRESSAN, J.; SOBRINHO, P. S. C.; COSTA, N. M. B.; MININ, V. P. R.; CECON, P. R. Volume de iogurte light e sensações subjetivas do apetite de homens eutróficos e com excesso de peso. *Rev Nutr*, v. 19, n. 5, p. 591-600, 2006. doi: 10.1590/S1415-52732006000500007

NOGARA, M. A. S.; FRANDOLOSO, M.; REZENDE, P. M. Soroprevalência de *Helicobacter pylori* em pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau — FURB. *GED - Gastroenterol. Endosc. Dig*, v. 29, n. 3, p. 101-106, 2010.

NWENKA, C. V.; PRENTICE, A. M. *Helicobacter pylori* infection and circulating ghrelin levels - A systematic review. *BMC Gastroenterol*, v. 11, n. 7, p. 1-18, 2011. doi:10.1186/1471-230X-11-7

NWOKOLO, C. U.; FRESHWATER, D. A.; O'HARE, P.; RANDEVA, H. S. Plasma ghrelin following cure of *Helicobacter pylori*. *Gut*, v. 52, n. 5, p. 637-640, 2003.

OSAWA, M. et al. Impaired Production of Gastric Ghrelin in Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori*. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 90, n. 1, p. 10 – 16, 2005.

OLAFSSON, S.; BERSTAD, A. Changes in food tolerance and lifestyle after eradication of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol*, v. 38, n. 3, p. 268-76, 2003.

OLIVEIRA, F.C.E. *Efeitos de dietas dissociadas em carboidratos e proteínas sobre a composição corporal, o metabolismo energético e o comportamento alimentar em homens com excesso de peso*. Viçosa, 2009. 62 p. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Viçosa.

PARENTE, J. M. L.; PARENTE, M. P. P. D. Contexto epidemiológico atual da infecção por *Helicobacter pylori*. *GED*, v. 29, n. 3, p. 86-89, 2010.

PEREIRA, I. B.; SAMPAIO, H. A. C.; PORTELA, C. L. M.; SABRY, M. O. D.; CARIOCA, A. A. F.; PASSOS, T. U.; PINHEIRO, L. A.; MELO, M. L. P. Associação entre índice glicêmico e carga glicêmica dietéticos e síndrome metabólica em idosos. *Rev bras geriatr gerontol*, v. 15, n. 3, p. 567-76, 2012. doi: 10.1590/S1809-98232012000300017

POLYZOS, S. A.; KOUNTOURAS, J.; ZAVOS, C. Nonalcoholic fatty liver disease: the pathogenetic roles of insulin resistance and adipocytokines. *Curr Mol Med*, v. 72, p. 299–314, 2009. doi: 10.1590/S1809-98232012000300017

POLYZOS, S. A.; KOUNTOURAS, J.; ZAYOS, C.; DERETZI, G. The Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Insulin Resistance: A Systematic Review. *Helicobacter*, v. 16, n. 2, p. 79-88, 2011. doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00822.x.

PORTELA, C. L. M. *Inter-relações entre síndrome metabólica, doença hepática gordurosa não alcoólica e fatores nutricionais em idosos hipertensos*. Fortaleza, 2010. 141 p. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública). Universidade Estadual do Ceará.

RAMASWAMY, A.; LIN, E.; RAMSHAW, B. J.; SMITH, C. D. Early effects of *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing bariatric surgery. *Arch Surg*, v. 139, n. 10, p. 1094-1096, 2004.

REZENDE, F. A. C.; ROSADO, L. E. F. P. L.; FRANCESCHINNI, S. C. C.; ROSADO, G. P.; RIBEIRO, R. C. L. Aplicabilidade do índice de massa corporal na avaliação da gordura corporal. *Rev bras med esporte*, v. 16, n. 2, p. 90 -94, 2010. doi: 10.1590/S1517-86922010000200002

RIVALDO, E. G. et al. Avaliação do nível de satisfação e da qualidade de vida relacionada à saúde oral de pacientes edêntulos reabilitados com próteses fixas sobre três implantes em mandíbula. *ImplantNews*, v. 9, n. 6, p. 201-207, 2012.

RODRIGUES, L. C. L.; BORTOLETTO, A.; MATSUMOTO, M. H. Estudo prospectivo controlado randomizado: comparando duas formas de tratamento para o sítio doador do enxerto ósseo em cirurgia da coluna vertebral. *Coluna/Columna*, v. 11, n. 4, p. 318-321, 2012.

RODRIGUES, M. N.; QUEIROZ, D. M. M.; RODRIGUES, R. T.; ROCHA, A. M. C.; LUZ, C. R. L.; BRAGA, L. L. B. C. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in

Fortaleza, Northeastern Brazil. *Rev Saúde Pública*, v. 39, n. 5, p. 847-849, 2005. doi: 10.1590/S0034-89102005000500022

ROHDEN, G.; CHIELLE, E. O.; CASAGRANDA, L. C. Prevalência de *Helicobacter Pylori* em pacientes dispépticos submetidos à endoscopia digestiva alta por meio do teste de uréase em consultório médico no município de São Miguel do Oeste, SC. *Unoesc & Ciência – ACBS*, v. 2, n. 1, p. 83-90, 2011.

ROPER, J. et al. Leptin and ghrelin in relation to *Helicobacter pylori* status in adult males. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 93, n. 6, p. 2350-2357, 2008.

SABRY, M. O. D. *Influência do feriado prolongado sobre o consumo alimentar, composição corporal e desencadeamento ou agravamento de excesso ponderal*. Fortaleza, 2012. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Estadual do Ceará, Universidade Federal do Ceará, Universidade de Fortaleza.

SALLES, N. et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on gut appetite peptide (leptin, ghrelin) expression in elderly inpatients. *J Gerontol A Biol Sci Med*, v. 61, n. 11, p. 1144–1150, 2006.

SAMPAIO, H. A. C.; ROCHA, D. C.; SABRY, M. O. D; PINHEIRO, L. G. P. Consumo alimentar de mulheres sobreviventes de câncer de mama: análise em dois períodos de tempo. *Rev nutr*, v. 25, n. 5, p. 594-606, 2012.

SANDER, G. B. et al. A influência da escolaridade na prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* em pacientes dispépticos funcionais. *Revista HCPA*, v. 27, supl. 1, p. 120, 2007.

SANTOS, A. C.; EBRAHIM, S.; BARROS, H. Gender, socio-economic status and metabolic syndrome in middle-aged and old adults. *BMC Public Health*, v. 8, p. 2458–2462, 2008. doi: 10.1186/1471-2458-8-62.

SCHUBERT, M. L. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins. *Am Journal Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 24, p.659–664, 2008.

SEO, J. H. et al. Influencing Factors to Results of the Urease Test: Age, Sampling Site, Histopathologic Findings, and Density of *Helicobacter pylori*. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, v. 16, n. 1, p.34-40, 2013.

SHINTANI, M. et al. Ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue, is a novel orexigenic peptide that antagonizes leptin action through the activation of hypothalamic neuropeptide Y/Y1 receptor pathway. *Diabetes*, v. 50, n. 2, p. 227-232, 2001.

SLAVIN, J. L. Dietary fibre and body weight. *Nutrition*, v. 21, p. 411–418, 2005.

STUBBS, R. J.; HUGHES, D. A.; JOHNSTONE, A. M.; HORGAN, G. W.; KING, N.; BLUNDELL, J. E. A decrease in physical activity affects appetite, energy, and

nutrient balance in lean men feeding ad libitum. *Am J Clin Nutr*, v. 79, n. 1, p. 62-69, 2004.

STUBBS, R. J. et al. The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human subjects: a review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized systems for temporal tracking of appetite ratings. *Br J Nutr*, v. 84, n. 4, p. 405–415, 2000.

TATSUGUCHI, A. et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on ghrelin expression in human gastric mucosa. *Am J Gastroenterol*, v. 99, n. 11, p. 2121-2127, 2004.

TENÓRIO, P. P.; MELO-JUNIOR, M. R. Correlação entre a histopatologia e teste da urease para pesquisa de *H. pylori* em pacientes portadores de gastrite. *R Ci méd biol*, v. 8, n. 3, p. 301-306, 2009.

THIBAUT, R. et al. Use of 10-point analogue scales to estimate dietary intake: A prospective study in patients nutritionally at-risk. *Clin Nutr*, v. 28, n. 2, p. 134–140, 2009. doi:10.1016/j.clnu.2009.01.003

THJODLEIFSSON, B. et al. Infections and obesity: a multinational epidemiological study. *Scand J Infect Dis*, v. 40, n. 5, p. 381–386, 2008.

TODAYS THOUGHT. Do you have any of these symptoms? Disponível em <http://altered-states.net/barry/newsletter570/>. Acesso em: 20 out 2013.

TOMASI, E. et al. Características da utilização de serviços de Atenção Básica à Saúde nas regiões Sul e Nordeste do Brasil: diferenças por modelo de atenção. *Ciênc Saúde Coletiva*, v. 16, n. 11, p. 4395-4404, 2011. doi: 10.1590/S1413-81232011001200012

TONKIC, A; TONKIC, M.; LEHOURS, P.; MEGRAUD, F. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2012. doi: 10.1136/bmj.323.7318.920

TOTH, M. J.; POEHLMAN, E. T. Effects of exercise on daily energy expenditure. *Nutr Rev*, v. 54, p. 140-8, 1996.

TOYONAGA, A. et al. Epidemiological study on food intake and *Helicobacter pylori* infection. *Kurume Medical Journal*, v. 47, n. 1, p. 25-30, 2000.

TSCHOP, M.; SMILEY, D. L.; HEIMAN, M. L. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*, v. 407, n. 6806, p. 908-913, 2000.

TURNBAUGH, P. J. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, v. 444, p.1027–1031, 2006.

VERGUEIRO, C. S. V. et al. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* em doadores de medula óssea de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 11, n. 2, p. 196-203, 2008.

WEIGT, J.; Malferttheiner, P. Influence of *Helicobacter pylori* on gastric regulation of food intake. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 12, p. 522–525, 2009.

WGO Practice Guidelines: *Helicobacter pylori* nos países em desenvolvimento. World Gastroenterology Organisation, 14p., 2010. Disponível em: < http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_developing_countries_pt.pdf>. Acesso em 01 ago 2013.

WHO - World Health Organization. *Obesity Preventing and Managing the Global Epidemic*. Geneva: World Health Organization, 1998, 276p.

WHO - World Health Organization. *The World Health Organization warns of the rising threat of heart disease and stroke as overweight and obesity rapidly increase*. Geneva: World Health Organization, 2005. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr44/en/index.html>. Acesso em: 05 mar 2011.

WHO - World Health Organization. *Obesity and overweight fact sheet n. 311*, 2012. Disponível em: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/. Acesso em: 10 set. 2012.

WREN, A. M. et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 86, p. 5992-5, 2001.

WU, M.S. et al. A case-control study of association of *Helicobacter pylori* infection with morbid obesity in Taiwan. *Arch Intern Med*, v. 165, n. 13, p. 1552–1555, 2005.